ISSN 1229-5272
Vol. 25 No. 4(통권 108호) 2023

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

디지털 시대의 심질환 관리

Topic 1
연속혈당측정기로 이해하는 디지털 헬스

Topic 2
관상동맥 영상의 디지털 분석

Topic 3
부정맥 진단을 위한 Wearable Device

Topic 4
인공지능 강화 12 리드 심전도의 임상 활용

Topic 5
국민건강보험 빅데이터를 이용한 심혈관질환 연구

최신 이슈 | 심질환 관리와 인공지능
흥미로운 의학사 | 윌리엄 하비의 혈액 순환계 발견

Daewon
대원제약

SPC (Single Pill Combination)

Synergy, Statin Adherence

Small Size, Drug Compliance

투베로® & 아카브®

Strong, BP & LDL-C Reduction

Save, Cost-Effective

이상지질혈증을 동반한 고혈압 환자 치료를 위한 SPC

ARB + Statin

따로를 같이, 같이의 가치

투베로®
Fimasartan + Rosuvastatin

아카브®
Fimasartan + Atorvastatin

제품요약정보 **투베로®정**

[성분·함량] 피마사르탄/로수바스타틴칼슘으로서 각각 **30/5 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg Rosuvastatin Calcium 5.2 mg **30/10 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg Rosuvastatin Calcium 10.4 mg **60/5 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg Rosuvastatin Calcium 5.2 mg **60/10 mg** Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg Rosuvastatin Calcium 10.4 mg **[효능·효과]** 이 약은 두 약물(피마사르탄과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. · 피마사르탄 : 본태성 고혈압 · 로수바스타틴칼슘 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증 **[성상]** 30/5 mg : 흰색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 30/10 mg : 연두색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 60/5 mg : 노란색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제, 60/10 mg : 주황색의 볼록한 팔각형 필름코팅정제 **[포장단위]** 30정/상자[10정/PTP포장×3], 100정/상자[10정/PTP포장×10], 30정/상자[10정/Alu-Alu포장×3], 100정/상자[10정/Alu-Alu포장×10] **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

제품요약정보 **아카브®정**

[성분·함량] 아토르바스타틴/피마사르탄으로서 각각 **30/10 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 10.85 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 30 mg) **30/20 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 21.7 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 75 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 30mg) **60/10 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 10.85 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 60mg) **60/20 mg** Atorvastatin Calcium Trihydrate 21.7 mg Fimasartan Potassium Trihydrate Granule 150 mg(피마사르탄칼륨(으)로서 60 mg) **[효능·효과]** 이 약은 두 약물 (피마사르탄과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. · 피마사르탄 : 본태성 고혈압 · 아토르바스타틴칼슘 : 심장혈관 질환에 대한 위험성감소, 고지혈증 **[성상]** 30/10 mg : 흰색의 원형 필름코팅정제, 30/20 mg : 연두색의 원형 필름코팅정제, 60/10 mg : 노란색의 원형 필름코팅정제, 60/10 mg : 주황색의 원형 필름코팅정제 **[포장단위]** 30정/상자[10정/PTP*3] **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

Daewon 대원제약
04808 서울특별시 성동구 천호대로 386
TEL 02)2204-7000 **FAX** 02)3436-4878 **WEB** www.daewonpharm.com
*보다 자세한 내용은 제품설명서 및 홈페이지를 참조하세요.

BR 보령제약
서울특별시 종로구 창경궁로 136 (보령빌딩)
소비자 상담실 **TEL** 080-708-8088 **FAX** 02)741-5291 **WEB** www.boryung.co.kr

본 인쇄물은 보건의료전문가를 대상으로 제작 배포되었습니다.

DW_000000_0.0000 BR-0-000-00-000

편집위원장

윤호중 가톨릭대학교 의과대학

편집위원(가나다 순)

김성해 건국대학교 의과대학
박성하 연세대학교 의과대학
박승정 성균관대학교 의과대학
이해영 서울대학교 의과대학
임세중 연세대학교 의과대학
정남식 필메디스내과
조상호 한림대학교 의과대학
최윤석 가톨릭대학교 의과대학
한성우 한림대학교 의과대학
한주용 성균관대학교 의과대학

© Copyright 2023 Cardiovascular Update Editorial Board.
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without permission in written form from the copyright holder.

This publication is published by MMK Co., Ltd.

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

심장과 혈관은

새로운 임상 지식, 증례를 통한 해설, 새로운 치료지침, 그리고 독자들이 원하는 분야의 임상적 주제를 다루어 개원의나 전공의의 교육에 도움을 주고자 발간되는 최신 의학정보지입니다.

심장과 혈관은

매 호 주요 심혈관질환을 주제로 그에 따른 세부 토픽을 국내 전문의가 직접 집필하고 11명의 심장 전문의로 구성된 편집위원회의 감수를 거쳐 발행됩니다. 따라서 "심장과 혈관"은 심혈관질환에 대한 최신 지식의 정기적 전달로 지속적 의학교육(Continuing Medical Education)과 정보 교류에 이바지 하여 심혈관질환의 진료와 처치에 향상을 기하고자 합니다.

본지와 관련하여 기타 문의 사항이나 건의 사항이 있으시면 발행사인 엠엠케이커뮤니케이션즈 주식회사로 연락하여 주시기 바랍니다.

심장과 혈관 홈페이지
http://cvupdate.co.kr

발행사 엠엠케이커뮤니케이션즈 주식회사
대 표 : 정수용
편 집 : 양관재, 장진화, 임소영
디자인 : 류주연
기 획 : 김재희, 김주남
서울특별시 중구 퇴계로 173, 23층(충무로 3가, 남산스퀘어)
Tel. 02-3459-7307 Fax. 02-3452-5984
http://www.mmk.co.kr E-mail: jinhwa.jang@iqvia.com

발행일 2023년 12월 31일

| 권 두 언 |

“ 디지털 시대의 심질환 관리의 최신 이슈를 다루어 보았습니다. ”

다사다난했던 한 해가 저물고, 새로이 밝아오는 2024년을 맞이하고 있습니다. 다가오는 새해에도 항상 건강하시고 만복이 가득하시기를 진심으로 기원합니다.

이번 호에서는 디지털 시대의 심질환 관리에 대해 살펴보았습니다.

먼저 디지털 헬스에서 연속혈당측정기에 대해 알아보았습니다. 전통적으로 디지털 헬스는 센서, 플랫폼, 의학적 권고 영역으로 구성되어 있으며, 디지털 헬스의 임상적 성공 사례 중 하나로 연속혈당측정기를 제시하였습니다. 또한 디지털 헬스의 임상적 성공을 위해서는 의료진의 진료실 밖에서의 추가적인 역할이 제일 중요하다고도 언급하였습니다.

다음으로 관상동맥 영상의 디지털 분석에 대해 정리했습니다. 관상동맥 영상은 관상동맥조영술, CT 등 다양하며 관상동맥 영상의 디지털 분석은 관상동맥질환 진단의 정확성을 높였습니다. 특히 인공지능이 추가되면서 생리학적 정보 예측까지 가능한 상황으로 이를 통해 고통받는 환자들에게 더 나은 치료 결과와 건강 개선 효과를 기대할 수 있습니다.

이어서 부정맥 진단을 위한 wearable device에 대해 살펴보았습니다. 부정맥질환은 wearable device 임상 적용에 적합한 질환이며, 각 device의 특성을 이해하고 생체 신호를 감시하면 부정맥 의심 증상이 있는 환자들에게 매우 유용하게 사용할 수 있습니다.

그리고 인공지능 강화 12 리드 심전도의 임상 활용에 대해 다루어 보았습니다. 저자는 인공지능 강화 심전도 분석은 다양한 심장질환의 조기 진단 및 관리에 용이한 도구가 될 수 있다고 설명했습니다. 진단 정확도 또한 딥러닝 기술의 발달로 인해 향상되고 있는 상황으로 향후 활용을 기대했습니다.

마지막으로 국민건강보험 빅데이터를 이용한 심혈관질환 연구를 고찰했습니다. 국민건강보험 DB는 전 국민 청구 데이터베이스로 전 세계에서도 큰 데이터 set에 속합니다. 이는 심혈관질환 연구를 포함한 다양한 연구 분야에서 활용이 가능하며, 특히 역학 연구에서 매우 중요할 수 있다는 점을 강조했습니다.

이번 호 심장과 혈관에서 다룬 내용이 선생님의 실제 임상 진료에 도움이 되기를 희망합니다.

편집위원장 **윤 호 중**

Contents

• 디지털 시대의 심질환 관리

Topic 1. 연속혈당측정기로 이해하는 디지털 헬스 07
김헌성 / 가톨릭의대 내분비내과

Topic 2. 관상동맥 영상의 디지털 분석 11
차정준 / 고려의대 순환기내과

Topic 3. 부정맥 진단을 위한 Wearable Device 16
조민수 / 울산의대 심장내과

Topic 4. 인공지능 강화 12 리드 심전도의 임상 활용 21
백용수 / 인하의대 심장내과

Topic 5. 국민건강보험 빅데이터를 이용한 심혈관질환 연구 28
최의근 / 서울의대 순환기내과

최신 이슈 심질환 관리와 인공지능 34
이해영 / 서울의대 순환기내과

흥미로운 의학사 윌리엄 하비의 혈액 순환계 발견 36
조상호 / 한림의대 순환기내과

TOPIC 1. 연속혈당측정기로 이해하는 디지털 헬스

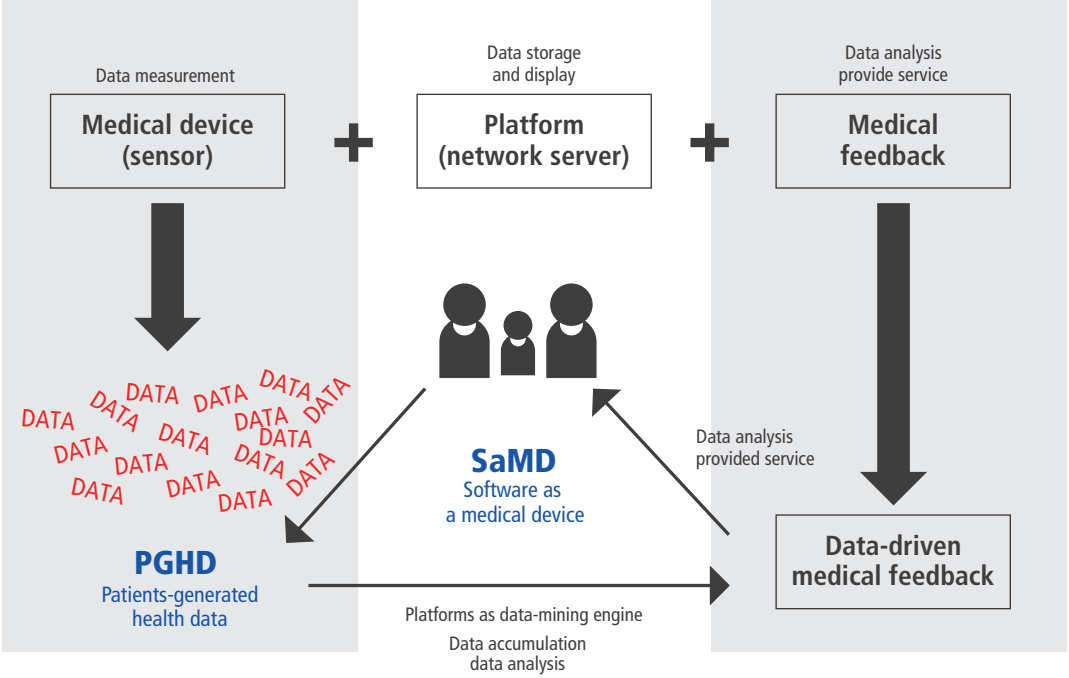
김 헌 성 | 가톨릭의대 내분비내과

서론

바야흐로 우리는 디지털 시대에 살고 있다. 디지털 시대란 우리의 생체/건강 정보를 측정하는 다양한 의료기기를 신체에 장착하고, 실시간 우리의 건강 상태를 측정해 주는 다양한 테크놀로지의 혜택을 받으며 살아갈 수 있는 시대를 의미한다. 멀지 않은 미래에 디지털 헬스는 건강 관리의 중추 역할을 수행할 것으로 기대하고 있다.

디지털 헬스의 전통적인 개념

디지털 헬스의 전통적인 개념은 1) 생체 정보를 측정하는 센서(medical device, sensor), 2) 데이터의 저장, 분석, 디스플레이 역할의 플랫폼(platform), 3) 사용자들에게 제공되는 의학적 권고(medical feedback) 영역으로 구성되어 있다(그림 1). 이 3가지 구성 요소 중에서 의료진들에 의한 의학적 권고(physician-driven medical feedback)



Adapted from Kim HS, Yoon KH. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2020

그림 1. 디지털 헬스 시스템의 도식

SaMD, software as a medical device; PGHD, patients-generated health data.

가 가장 중요한 것으로 인식된 적이 있었으나, 최근에는 정보통신기술(information and communications technologies, ICT)의 급격한 발달과 함께 센서와 플랫폼이 상대적으로 더 많은 집중을 받고 있다. 센서로부터 생성되는 다양한 환자의 건강 데이터(patients-generated health data, PGHD)를 분석하고 이를 활용한 맞춤형 권고사항을 제시하면서 의료진의 직접적인 개입이 없는 데이터 중심의 의학적 권고(data-driven medical feedback)가 우세해지기 시작했다.

디지털 헬스의 적용 사례: 연속혈당측정기

디지털 헬스가 임상적으로 훌륭하게 적용된 사례 중 하나는 연속혈당측정기(continuous glucose monitoring, CGM)이다. CGM은 1999년 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서 처음 승인되었다. CGM의 센서를 통하여 측정된 혈당값은 연동된 스마트폰(플랫폼)을 통해 사용자들이 실시간(real-time)으로 직접 확인할 수 있다(그림 2). CGM 사용자들은 본인의 전체적인 혈당값과 혈당의 변화 추이를 스마트폰을 통해 한눈에 확인할 수 있어 스스로의 혈당 관리에 동기 부여를 받는다. 궁극적으로는 환자 스스로 적극적인 혈당 관리를 할 수 있게끔 도움을 받을 수 있다. 즉 '데이터 중심의 의학적 권고'가 이루어지고 있는 셈이다. 이처럼 CGM은 센서와 플랫폼, 그리고 데이터 중심의 의학적 권고가 유기적으로 잘 운영되고 있는 디지털 헬스의 가장 바람직한 사례로 평가받고 있다.

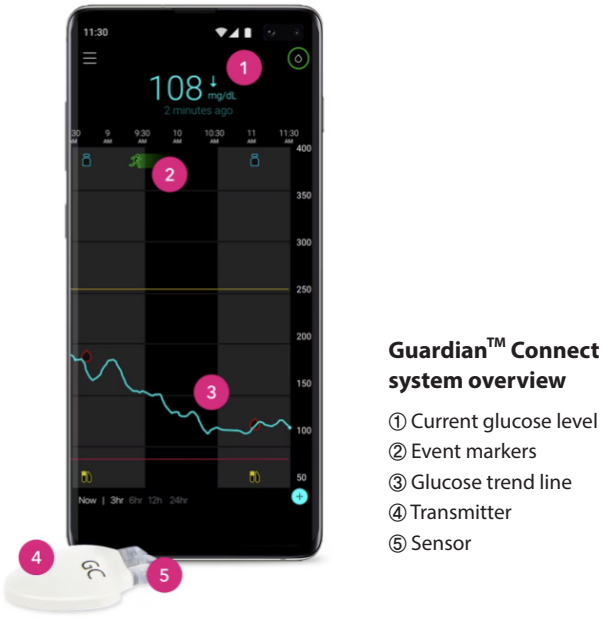


그림 2. 연속혈당측정기의 예시:
Medtronic의 Guardian™ Connect system

디지털 헬스의 관점에서 보면 CGM 센서의 정확도, 센서의 크기, 성능, 가격 등은 비약적으로 개선되었으며 생활방수가 가능하고 장시간 사용 가능하도록 발전하였다. 또한 플랫폼 역할을 하는 스마트폰의 발달로 실시간 혈당 추이 관찰이 가능하며, 개인의 식사량과 패턴, 운동 정보 등이 포함될 경우 개인별 혈당 변화 예측이 가능하게 될 것으로 기대하고 있다. 그리고 CGM에는 환자 스스로의 혈당 조절 동기화를 유발하기 위한 다양한 데이터 중심의 의학적 권고 리스트를 가지고 있다. CGM는 5분 간격으로 모인 데이터를 스스로 분석해서 환자 본인의 혈당 상태를 요약해 주는 '외래 혈당 프로파일(ambulatory glucose profile, AGP)'을 제공하여 요일별, 시간대별 혈당 추이 파악이 가능하다. 또 CGM은 표 1처럼 권장 목표, 평균 포도당 농도, 목표 범위 내 비율(time in range, TIR), 목표 범위 초과 비율(time above range, TAR), 목표 범위 이하 비율(time below range, TBR)을 제공한다. 이러한 데이터 중심의 의학적 권고는 환자들로 하여금 지속적 사용률을 높일 수 있는 동기를 유발하면서 환자 본인에 맞는 개별화된 맞춤형 치료가 가능하도록 개발되었다.

하지만 CGM이 임상적으로 더욱 상용화되고 활성화되기 위해서는 여전히 고려해야 할 부분들이 많다. 현실적으로 생각해 보면 CGM에서 제공하는 데이터 중심의 의학적 권고는 여전히 단순하다. 단순히 지난 혈당값의 추이만 보여주는 것만으로는 환자의 눈높이를 맞출 수 없으며, 결국 CGM이 계속 사용되기에는 한계가 있다. 디지털 헬스의 궁극적인 상용화를 위해서는 환자가 계속 사용할 만한

표 1. 혈당의 영역별 권장 목표치와 범위 내 비율

	TIR (70-180 mg/dL) 도달 비율 및 시간	TAR (>180 mg/dL) 도달 비율 및 시간	TBR (<70 mg/dL) 도달 비율 및 시간
1형 당뇨병	70% 이상 (16시간 48분)	30% 미만 (7시간 12분)	5% 미만 (1시간 12분)
2형 당뇨병	70% 이상 (16시간 48분)	30% 미만 (7시간 12분)	5% 미만 (1시간 12분)
고위험군, 고령 등	50% 이상 (12시간)	50% 미만 (12시간)	1% 미만 (14분)

Adapted from 대한당뇨병학회. 2023 당뇨병 진료지침 제8판.

TAR, time above range; TBR, time below range; TIR, time in range.

의학적 가치를 제공해야 하며, 디지털 헬스를 통하여 사용자들에게 어떤 가치를 제공할지가 중요한 관심사이다. 결국 최근에는 데이터 중심의 의학적 권고가 아닌 '데이터 기반 의료인 중심의 의학적 권고(data-based physician driven medical feedback)'가 다시 강조되는 추세이다.

디지털 헬스의 임상적 활용을 위한 의료진의 역할

디지털 헬스의 성공적인 임상적 활용을 위해서는 의료진의 진료실 밖에서의 추가적인 역할이 제일 중요하다. 위에서 데이터 기반 의료인 중심의 의학적 권고의 중요성에 대해 언급하였지만 의료진의 적극적인 참여가 있어야 궁극적인 디지털 헬스의 건강 관리에 접근할 수 있기 때문이다. 디지털 헬스에서 의료진의 역할 중 대표적인 것은 사용자들에 대한 교육이다. 사용자들에 대한 디지털 리터러시(digital literacy) 역량을 올려주는 것이다. 사용자들이 본인의 건강 관리를 위해 디지털 헬스를 제대로 사용할 수 있도록 작동법 및 주의사항에 대한 올바른 교육이 필요하다. 디지털 헬스에서 건강의 주체는 사용자 자신이기 때문에 올바로 건강 관리를 유지하기 위해서는 환자 본인이 측정한 건강 데이터와 건강 정보에 대한 습득 능력을 높일 수 있게 해야 한다. CGM 사용자들은 스스로 센서를 장착하고, 스마트폰에서 보여주는 혈당값들을 스스로 모니터하고 해석하며, 혈당 변동 상황에 따른 대처 능력을 습득할 수 있어야 하다.

디지털 헬스에 적합한 환자들을 선별하는 것도 의료진들의 역할이다. 실제 디지털 헬스에 사용하는 어플리케이션에 대한 사용자 만족도가 낮을 경우 오히려 건강 관리에 좋지 않은 결과를 보인다는 연구도 있었다. 이처럼 디지털 헬스가 실제 임상에서 건강 관리의 모든 것을 해결할 수 있다는 과장은 의료진들이 가장 조심해야 할 부분이다. 엄밀히 따지자면 의료 데이터만 많이 보유하고 있으면 의학적으로 뭐든지 해결해 수 있다는 주장은 대부분 의료계가 아닌 산업계의 과장인 경우가 많다. 단순한 과학 기술의 발달(technologic improvement)만으로는 건강 증진을 목표로 하는 의료의 본질적인 영역에 접근하기 어렵기 때문이다. 현실적으로는 디지털 헬스라는 도구만으로 건강 관리의 동기를 능동적으로 부여하기에는 아직 부족한 실정이다.

디지털 헬스의 임상적 활용을 위한 국가의 역할

디지털 헬스의 활성화를 위해서는 국가의 정책적인 지원도 필수적이다. 실제 CGM 사용자에 대한 첫 교육은 많은 시간과 노력이 필요하다. 5-10분 정도의 단순한 진료 및 교육 시간만으로는 위에서 언급한 교육의 중요성 실현에 있어 현실적인 부담과 한계가 있다. 첫 교육뿐만 아니라 환자

가 병원에 방문할 때마다 혈당값과 혈당의 변화에 따른 상황 대처법 등의 교육은 지속적으로 필요하기 때문이다. 이에 대한 수가 지원이 되지 않으면 현실적인 어려움에 부딪힐 수밖에 없다. 국가의 정책적인 지원으로 의사, 간호사 등 디지털 헬스에 대한 전문가 집단의 양성도 필요하다.

결론

디지털 헬스는 의료인이 의료 행위를 하는 데에 사용하는 하나의 도구일 뿐이다. 이 도구가 정확하고 유용하며 과학적인 근거를 가지고 있다면 의료인들이 사용할 수 있는 강력한 무기가 될 것이다. 그러므로 센서와 플랫폼의 과학적인 관점과 의학적인 관점은 같이 발전해야 한다. 의료 행위에 있어서 디지털 헬스가 활성화될수록 숙련된 의료진의 역할도 변화되어야 한다. 디지털 헬스의 발전을 위해서는 의학적인 관점과 과학적인 관점 양측의 깊은 이해가 필요하다. 그리고 이 의학적인 관점에서의 역량을 강화하기 위해서는 의료진과 환자(사용자), 그리고 국가에서 지속적인 관심을 가지고 풀어나가야 한다.

디지털 헬스의 가장 이상적인 발전 방향은 환자 스스로 자신의 건강을 관리하고 향상시키는 것이며, 의료진들은 환자의 자가 관리가 올바른 방향으로 가능하도록 바른 치료 방향을 제시해야 한다. 과학 기술이 의료의 영역을 대체할 것이라는 마음가짐이 아닌, 의료진들이 과학 기술을 적극적으로 활용하여 의료의 질을 높이는 것이 중요하다. 이를 위해서는 의료진들의 적극적이고 편협하지 않은 비판적인 관심과 이해가 있어야 하다. 의료의 발전뿐만 아니라 상응하는 기기, 센서, 통신의 발달은 궁극적으로 매우 큰 의료 산업 발달 효과를 일으킬 것으로 보이며 스마트폰의 보급률과 함께 언제 어디서나 건강 관리를 받을 수 있는 디지털 헬스의 발전을 기대한다.

Take Home Message

1. 디지털 헬스의 성공적인 임상적 활용을 위해서는 의료진들의 데이터 활용 능력이 필수적이다.
2. CGM 사용자들은 스스로 센서를 장착하고, 스마트폰에서 보여주는 혈당값을 스스로 모니터하고 해석하며, 혈당 변동 상황에 따른 대처 능력을 습득할 수 있어야 하므로 사용자들의 의식 수준도 같이 상승되어야 한다. 이를 위해서는 지속적인 환자 교육이 필요할 수 있다.
3. 디지털 헬스는 의학적인 관점과 과학적인 관점 양측의 깊은 이해가 필요하다. 그리고 이 의학적인 관점에서의 역량을 강화하기 위해서는 의료진과 환자(사용자), 국가에서 지속적인 관심을 가져야 한다.

참고문헌

1. 대한당뇨병학회. 연속혈당측정을 이용한 혈당조절 길잡이. 2021.
2. Kim HS, Yoon KH. Lessons from use of continuous glucose monitoring systems in digital healthcare. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2020;35:541-8.
3. 메드트로닉 홈페이지. Available at <https://www.medtronic.com/> accessed on Aug 4, 2023.
4. Kim HS, Shin JA, Chang JS, Cho JH, Son HY, Yoon KH. Continuous glucose monitoring: Current clinical use. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 2:73-8.
5. Kim HS. Apprehensions about excessive belief in digital therapeutics: Points of concern excluding merits. *J Korean Med Sci* 2020;35:e373.
6. Kim HS, Kwon IH, Cha WC. Future and development direction of digital healthcare. *Healthc Inform Res* 2021;27:95-101.
7. Park JI, Lee HY, Kim H, Lee J, Shinn J, Kim HS. Lack of acceptance of digital healthcare in the medical market: Addressing old problems raised by various clinical professionals and developing possible solutions. *J Korean Med Sci* 2021;36:e253.

TOPIC 2. 관상동맥 영상의 디지털 분석

차 정 준 | 고려의대 순환기내과

서론

관상동맥은 심장에 산소 및 영양을 공급하는 중요한 혈관으로 이 혈관에 문제가 생기면 심근경색증과 같은 위험한 상황이 발생한다. 이때 요골 혹은 대퇴동맥을 통해 가느다란 관을 사용하여 관상동맥의 막힌 부분을 확인하거나 스텐트와 같은 철망을 사용하여 막힌 혈관을 재개통하는 관상동맥조영술과 중재술은 심근경색증의 첫 번째 치료 옵션이다.

관상동맥 영상은 관상동맥조영술과 같은 침습적 방법 이외에도 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT)과 같이 비침습적인 방법 등 다양한 방법으로 획득이 가능하며, 관상동맥중재술 중 시행하는 혈관 내 영상 장비를 사용하면 매우 고해상도의 관상동맥 영상을 얻을 수 있다. 이러한 고해상도의 관상동맥 영상은 시술 시 정확한 정보를 제공하는 동시에 임상 경과 개선에도 중요한 영향을 미친다.

최근 디지털 혁명은 인간 생활의 모든 측면에 영향을 미치고 있으며 이는 의료 분야의 여러 곳에서 접목되어 활용되고 있다. 그중에서도 인공지능과 같은 디지털 기술은 의료 데이터와 결합하는 양식으로 활용 범위가 점차 넓어지고 있으며, 이를 통한 맞춤형 치료에 대한 요구도 커지고 있다. 이 글에서는 다양한 관상동맥 영상의 디지털 분석에 대해서 살펴보고자 한다.

관상동맥질환에서 효과적인 진단의 필요성

동맥이 좁아지거나 막히는 동맥경화성 질환은 고령화된 사회에서 중요한 질환이며, 그중 관상동맥질환은 전 세계 주요 사망 원인 중 하나이다. 관상동맥질환에 대한 적절한 진단이 미흡하거나 치료하지 않고 방치하면 협심증, 심부전, 불규칙한 심장 박동, 심한 경우 심장마비로 이어질 수 있다. 따라서 관상동맥질환에 대한 적절한 평가 및 조기 발견은 매우 중요하다. 다양한 방법을 통해 관상동맥 영상을 얻는 방법들이 소개되고 있으나, 가장 대표적으로 알려진 혈관조영술 및 단층촬영술 등의 방법은 상당한 전문 지식을 필요로 하고 시술자의 경험과 판단이 중요한 요인으로 작용하기 때문에 관상동맥질환의 정확하고 효과적인 진단 시 일정 부분에서의 한계를 내포하고 있다.

디지털 분석의 등장

관상동맥질환 진단의 한계는 디지털 분석이 보편화되면서 많은 부분이 개선되었다. 디지털 분석은 이미지를 정밀하게 측정하고 분석할 수 있는 디지털 데이터로 변환하는 것으로, 디지털 분석을 통해 관상동맥의 막힘 정도나 동맥경화반의 크기 및 성상 등의 여러 중요한 위험요인에 대한 객관적인 정량화를 가능하게 하고, 이를 치료 전략과 연결함으로써 진단의 정확성을 높이고 효율성을 증가시켰다. 또한 관상동맥질환에 대한 치료 후 관상동맥 영상에 대한

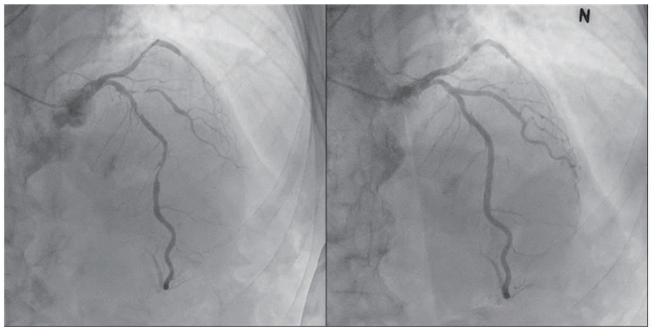
디지털 분석은 적절한 치료의 평가와 향후 질환 경과의 예측을 가능하게 하는 기반을 제공하고 있다.

기본적인 디지털 분석인 CT를 통해 얻은 심장 영상을 재구성하여 관상동맥질환을 분석하는 maximum intensity projection 기법, 혈관 내 초음파, 광간섭단층촬영과 같은 관상동맥 혈관 내 영상 기법 등이 있다. 또한 CT, 관상동맥 혈관조영술, 혈관 내 영상 기법들을 통해 얻은 관상동맥 영상을 기반으로 computation fluid dynamics를 활용하여 관상동맥 내 혈류를 평가하고 생리학적 평가 방법도 소개되어 활용되고 있다. 이러한 디지털 분석은 시술자에게 더욱 자세한 정보를 제공함으로써 관상동맥질환의 정확한 진단에 기여하고 효과적인 치료 계획 수립에도 중요한 역할을 하고 있다(그림 1).

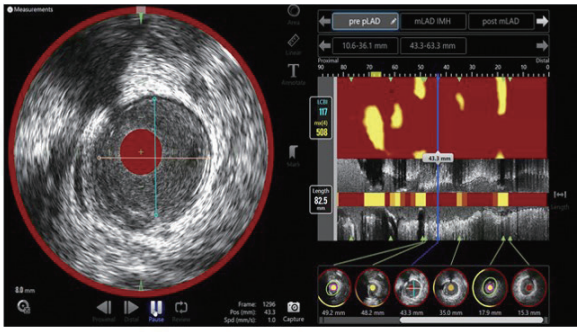
관상동맥질환 진단에서 인공지능의 역할

인공지능은 디지털 분석의 수준을 더욱 개선하는 중요한 요인이 되었다. 인공지능으로 설명되는 기계 학습 알고리즘은 수천 장의 관상동맥 영상을 학습하여, 관상동맥질환 여부를 더 정확하게 확인하거나 영상만으로는 확인할 수 없는 생리학적 요인에 대한 평가 및 향후 심질환 발생 예측에도 기여하고 있다. 기존의 디지털 분석과 인공지능을 통한 디

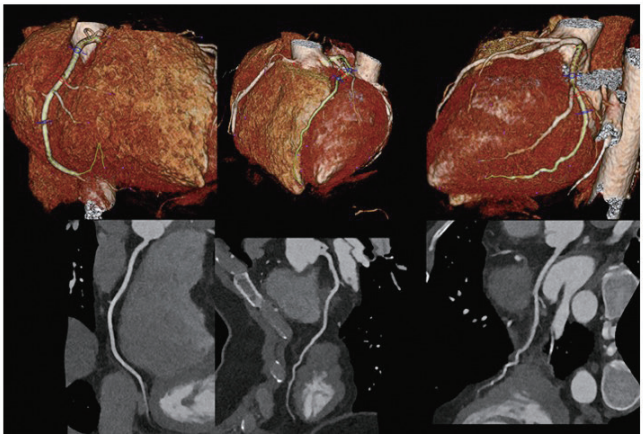
(A) 관상동맥조영술



(B) 근적외선-혈관 내 초음파



(C) 관상동맥 컴퓨터 단층촬영술



(D) 관상동맥 광간섭단층촬영술

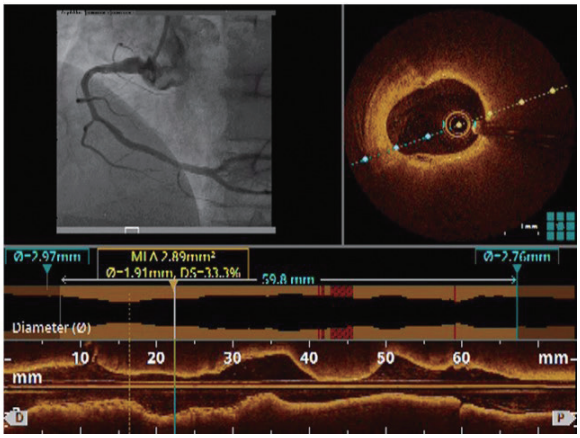


그림 1. 관상동맥 영상의 디지털 분석

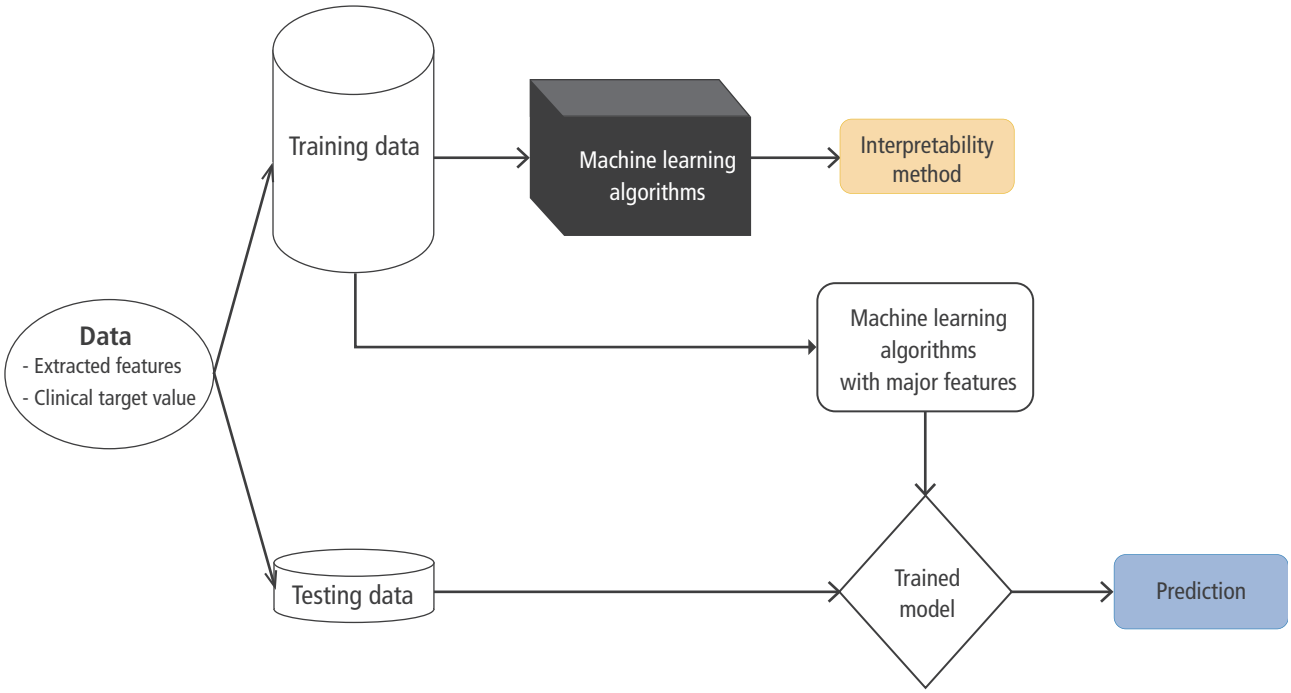


그림 2. 인공지능 모델 개발 알고리즘

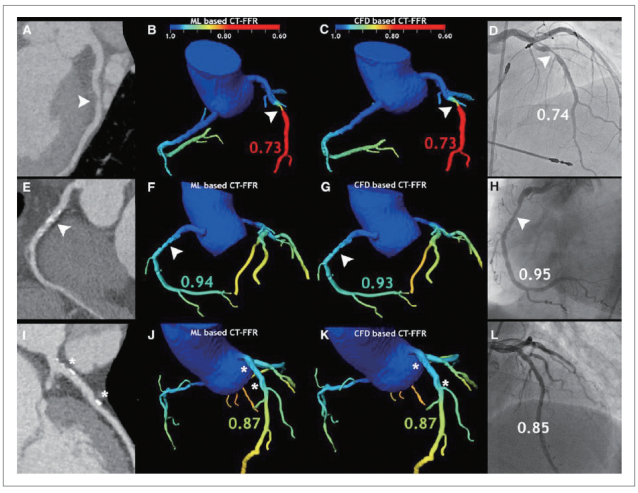
지털 분석의 큰 차이점은 프로세스의 신속성이다. 인공지능을 통한 방법은 사람보다 훨씬 빠르게 이미지를 처리하고 해석할 수 있는데, 기존의 컴퓨터의 시뮬레이션 프로그램을 이용하여 관상동맥질환의 정도를 평가하는 방법과 비교해도 실시간에 가까운 분석 결과 도출을 통해 진단과 치료 과정을 더욱 효율적으로 개선할 수 있게 한다(그림 2).

인공지능을 사용한 관상동맥 영상의 디지털 분석

인공지능을 사용한 관상동맥 영상의 디지털 분석은 관상동맥 영상을 바탕으로 병변의 혈역학적 중요도를 예측하는 연구들이 대표적으로 알려져 있다. 관상동맥 협착의 생리적 영향을 평가하는 데 널리 사용되는 침습적 시술인 분획 유량 예비력은 관상동맥 협착의 생리적 영향을 평가하는 데 널리 사용되고 있다. 관상동맥조영술과 관상동맥 컴퓨터 단층촬영 혈관조영술(coronary computed tomography angiography, CCTA)로 얻은 관상동맥 영상을 통해 내강 협착 및 동맥경화반 형태와 같은 상세한 해부학적 정보를 얻을 수 있다. 하지만 협착의 기능적 중요성을 평가하는 데는 부족하기 때문에 분획 유량 예비력 시술의 필요성이 강조되지만, 분획 유량 예비력 시술은 추가적인 침습적 시술을 해야 한다.

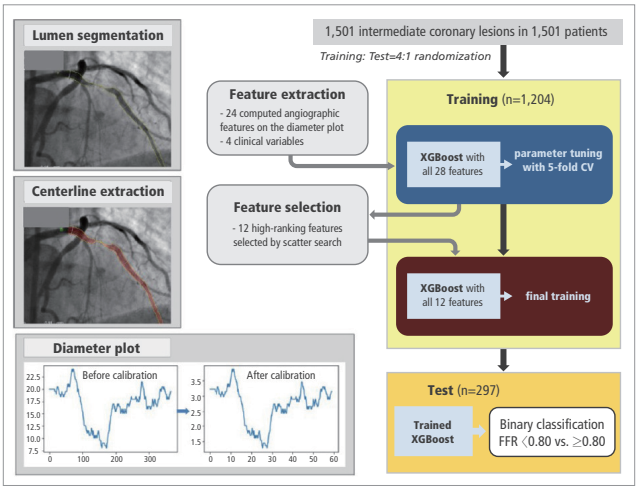
인공지능은 이런 부담에 대하여 관상동맥 영상과 분획 유량 예비력 정보를 학습함으로써 관상동맥 영상에 존재하는 해부학적 특징과 분획 유량 예비력 결과가 나타내는 생리적 영향 사이의 복잡한 관계를 학습할 수 있다. 이를 통해 인공지능을 통한 디지털 분석은 CT, 관상동맥조영술, 혈관 내 초음파, 광간섭단층촬영 등 여러 관상동맥 영상을 사용하여 추가적인 시술 없이 분획 유량 예비력 결과를 예측할 수 있는 강력한 도구를 제공하고 관상동맥질환에 대한 최선의 치료 방법을 제시할 수 있다(그림 3).

(A) 컴퓨터 단층촬영술 기반 인공지능 모델



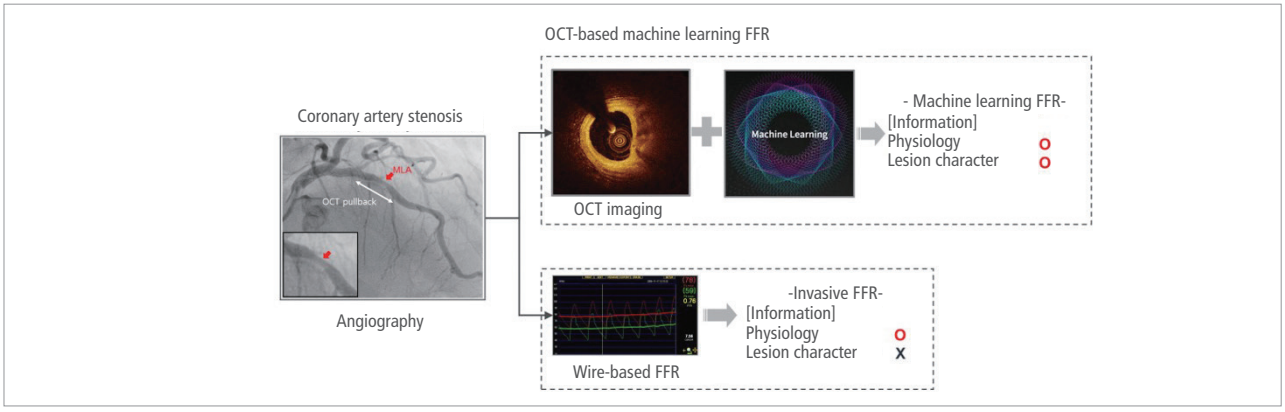
Adapted from Coenen A, *et al. Circ Cardiovasc Imaging* 2018.

(B) 관상동맥조영술 기반 인공지능 모델



Adapted from Cho H, *et al. J Am Heart Assoc* 2019.

(C) 관상동맥 광간섭단층촬영술 기반 인공지능 모델



Adapted from Cha JJ, *et al. Front Cardiovasc Med* 2023.

그림 3. 인공지능 모델을 활용한 관상동맥 영상 디지털 분석

CFD, computational fluid dynamics; CT, computed tomography; CV, cardiovascular; FFR, fractional flow reserve; ML, machine learning; MLA, machine learning algorithm; OCT, optical coherence tomography.

디지털 분석의 도전 과제와 미래 전망

엄청난 이점을 지니고 있지만 인공지능 기반의 디지털 분석에는 여전히 어려움이 있다. 정확한 인공지능 알고리즘 개발을 위하여 고품질의 이미지, 데이터의 다양성, 대규모 데이터 세트가 요구되는데 이러한 정보들의 수집에는 여러 고려 요소들이 있기 때문이다. 그러나 인공지능 알고리즘과 분석을 위한 하드웨어의 발전을 통해 더 많은 임상 영역에서의 활용도가 높아질 것으로 기대된다.

결론

인공지능을 활용하게 된 디지털 시대에는 관상동맥질환 진단에 디지털 분석이 질환의 적절한 치료의 결정에 대해 유용한 정보를 제공할 수 있음을 보여 주었다. 이는 더욱 정확하고 효율적인 진단을 제공함으로써 관상동맥질환으로 고통받는 환자들에게 더 나은 치료 결과와 건강 개선으로 이어질 수 있다. 기술이 발전하고 의료 분야에 인공지능의 활용도가 높아짐에 따라 향후 관상동맥질환을 포함한 심질환 관리가 더욱 개선될 것으로 예상할 수 있다.

Take Home Message

1. 관상동맥 영상의 디지털 분석은 관상동맥질환의 진단의 정확성을 높이는 데 크게 기여했다.
2. 인공지능이 추가된 디지털 분석을 통해 관상동맥 영상만으로 알 수 없었던 생리학적 정보의 예측이 가능해졌다.
3. 관상동맥 영상에 대하여 인공지능과 디지털 분석의 활용은 관상동맥질환으로 고통받는 환자들에게 더 나은 치료 결과와 건강 개선을 가져올 수 있다.

참고문헌

1. Dey D, Arnaout R, Antani S, *et al.* Proceedings of the NHLBI Workshop on artificial intelligence in cardiovascular imaging: translation to patient care. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;S1936-878X(23)00235-8.
2. Föllmer B, Williams MC, Dey D, *et al.* Roadmap on the use of artificial intelligence for imaging of vulnerable atherosclerotic plaque in coronary arteries. *Nat Rev Cardiol* 2023. doi: 10.1038/s41569-023-00900-3. [Online ahead of print]
3. Williams DO. When images speak, listen. *N Engl J Med* 2023;388:1714-6.
4. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e21-e129.
5. Coenen A, Kim YH, Kruk M, *et al.* Diagnostic accuracy of a machine-learning approach to coronary computed tomographic angiography-based fractional flow reserve: Result from the MACHINE consortium. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e007217.
6. Cho H, Lee JG, Kang SJ, *et al.* Angiography-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011685.
7. Cha JJ, Nguyen NL, Tran C, *et al.* Assessment of fractional flow reserve in intermediate coronary stenosis using optical coherence tomography-based machine learning. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1082214.

TOPIC 3. 부정맥 진단을 위한 Wearable Device

조 민 수 | 울산의대 심장내과

서론

최근 디지털 헬스 기기들의 눈부신 발전과 더불어 다양한 종류의 wearable device들을 이용한 생체 신호 감시(bio-signal monitoring)에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 부정맥성 질환은 심전도 등의 생체 신호를 통해 진단이 용이하면서 전체 인구 집단의 전반적 고령화와 함께 그 유병률이 지속적으로 증가하고 있어, wearable device를 임상에 적용하기에 가장 적합한 질환이다. 이번 글에서는 현재 시장에서 이용 가능한 wearable device에 대해 간략히 다루어 보고자 한다.

부정맥 진단을 위한 wearable device의 종류 및 적응증

부정맥 진단을 위한 기기들은 크게 심전도 기반의 기기와 광용적 맥파(photoplethysmography, PPG) 기반의 기기들로 나눌 수 있다. 심전도 기반의 기기 중 수동 심전도(handheld) 또는 event recorder로 불리는 기기들은 환자가 증상이 있을 때 직접 전극에 피부를 접촉하여 심전도를 획득하는 방식인데, 저렴하고 사용이 쉬우며 비교적 좋은 양질의 단일 전극 심전도를 얻을 수 있는 장점이 있다. 그러나 환자가 직접 기기를 작동시켜서 몸에 접촉해야 하는 방식으로 증상을 동반하지 않은 부정맥이나 실신 등의 경우 사용에 제한이 있다.

스마트워치를 이용한 단일 전극 심전도도 event recorder와 비슷한 특징을 지니며, 추가적으로 스마트폰 자체에서 정상맥, 심방세동, 판독 불가 정도의 간단한 실시간 자동 판독이 이루어진다는 특징이 있다. 패치형 심전도는 장기간의 연속적 심전도 획득이 가능하며 검사 기간 동안 모든 부정맥성 질환들이 기록되므로 증상 여부에 상관없이 다양한 적응증에 대해 적용할 수 있다. 그러나 검사 기간이 7-14일 정도로 제한적이며 장기간 부착에 의한 피부 손상 등이 단점이 될 수 있다.

PPG는 반지, 밴드 등 다양한 형태로 가공이 가능하여 범용성이 높고 지속적 착용이 가능하다는 장점이 있다. 국내에서는 손목 시계나 밴드형, 또는 반지형 기기들이 상용화되어 있다. 그러나 PPG는 심전도가 아닌 혈류량의 불규칙성(irregularity)을 감지하는 것이므로 정확한 진단이 어려우며 확진을 위해서는 추가적인 심전도 검사가 필요하다는 단점이 있다.

각각의 기기들이 다른 특징이 있기 때문에 환자가 호소하는 증상에 따라 적절한 기기를 선택하는 것이 중요하다. 예를 들어 1분 이상 지속되는 두근거림을 호소하는 환자라면 스스로 기기를 작동시킬 시간이 충분하므로 모든 wearable device들을 사용할 수 있을 것이다. 그러나 증상이 매우 짧게 지나가는 경우라면 기기를 작동시킬 시간이 부족하므로 패치형 심전도나 PPG 기기들이 더 효과적일 수 있다. 의식 소실을 동반하는 경우에는 스스로 기기를

작동시킬 수 없으므로 마찬가지로 패치형 심전도 및 PPG가 적절할 것이다. 가장 많은 부정맥인 심방세동의 선별 검사를 위한 목적으로는 모든 기기들을 다 사용할 수는 있으나 기기 종류에 따른 진단율(diagnostic yield)에 차이가 있을 수 있으며, 아직까지 어떤 기기를 이용하는 것이 심방세동 진단을 위해 더 효과적인지에 대해서는 표준 진료 지침이 없는 상태이다.

현재 부정맥 진단을 위해 이용할 수 있는 wearable device들은 표 1에 정리되어 있다.

Wearable 기기를 이용한 임상연구 결과

지금까지 나온 대부분의 임상연구 결과들은 가장 많은 부정맥인 심방세동과 관련되어 있다. APPLE HEART 연구는 스마트워치 어플리케이션을 사용하는 40만 명의 환자들을 대상으로 PPG를 이용한 선별 검사를 시행하였으며, 0.5%에서 불규칙 맥파가 감지되었고 이들 중 34%에서 심방세동이 확진되었다. 비슷한 연구 디자인의 Huawei Heart 연구에서는 18만여 명을 대상으로 0.23%의 진단율을 보였다. 이처럼 전체 인구 집단에서 PPG를 이용한 심방세동 선별 검사는 아직까지 진단율이 매우 낮아 선별 검사가 적절한 환자군을 찾는 것 또한 향후 중요한 과제가 될 것이다.

패치형 심전도를 이용한 연구로는 mHealth Screening to Prevent Strokes (mSTOPS) 연구가 대표적이다. mSTOPS 연구에서 75세 이상 또는 심방세동 고위험 인자를 가진 환자에게 4개월에 걸쳐 2차례 패치형 심전도를 적용했더니 대략 5% 정도에서 심방세동이 진단되었다. 이와 같이 심방세동 선별 검사에 wearable device들이 효과적이라는 연구들은 있으나, 선별된 심방세동을 치료하여 예후를 향

표 1. 임상 환경에서 사용할 수 있는 기기의 종류 및 특징

	수동 심전도 Handheld event recorder	스마트워치 Smartwatch	패치형 심전도 Wearable patch	광용적맥파 PPG
생체 신호 획득	10초-2분간 환자가 직접 신체에 심전도 전극을 접촉	30초간 환자가 스마트워치와 전극을 신체에 직접 접촉	7-14일간 흉부 부착하여 연속 기록	센서 접촉 부위의 혈류량 변화를 감지
기기의 장점	• 저렴한 가격 • 쉬운 사용법	• 범용성 • 장기간 사용 가능	• 증상 여부에 상관없이 지속적 모니터링 가능 • 이벤트 표시 가능	• 범용성 (반지, 밴드 등 다양한 형태 가능)
기기의 단점	• 간헐적 기록 • 기록 시간이 짧음	• 간헐적 기록 • 기록 시간이 짧음	• 단일 유도 심전도 • 피부 손상	• 확진 불가능
두근거림 <1분	-	-	+	+
두근거림 >1분	+	+	+	+
의식 소실	-	-	+	+
심방세동 선별 검사	+	+	+	+

PPG, photoplethysmography.

Modified from Varma N, *et al. Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021 and Strik M, *et al. Heart Rhythm* 2021.

상시킬 수 있을지에 대해서 아직은 데이터가 부족한 실정이다.

Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (LOOP) 연구에서는 심방세동의 고위험 군인 환자 1,501명에게 loop recorder를 삽입하고 이를 4,503명의 대조군과 비교하였다. 연구 결과 loop recorder 삽입군에서 심방세동 진단율이 약 3배 높았고(31.8% vs. 12.2%) 항응고제도 더 많이 사용하였으나(29.7% vs. 13.1%), 뇌졸중 및 색전증의 빈도(4.5% vs. 5.6%)는 양 군 간의 차이가 없었다.

STROKESTOP 연구는 14일간 handheld electrocardiography (ECG)을 이용하여 기회 검진을 하도록 권유한 14,387명과 권유를 받지 않은 14,381명을 비교한 연구이다. 기회 검진군 14,387명 중에서 7,165명이 실제로 기회 검진에 참여하였다. 전체 분석에서는 양 군 간의 사망, 혈전색전증 및 주요 출혈에 대한 차이는 없었다. 그러나 기회 검진에 실제 참여한 환자군은 대조군에 비해 24% 정도의 뇌졸중 위험도 감소가 있었다.

이를 종합해 보면 모든 심방세동을 선별 검사하거나 예방적으로 치료하여 좋은 결과를 얻을 수는 없지만, 검사 방법에 따라 특정 환자군에서는 적극적인 노력을 통해 예후를 향상시킬 가능성이 있다는 점을 시사했다. 선별 검사의 적절한 검사 방식 및 치료 방법에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요하다.

임상 현장에서 wearable device 사용 시 고려할 점

앞서 기술한 것처럼 wearable device의 사용 목적에 따라 적절한 기기를 사용하는 것은 매우 중요하다. Wearable device를 통해 얻어진 심전도 또는 PPG 등을 통한 부정맥 확진은 아직도 의사의 고유한 권한이자 책임이다. 특히 event recorder의 경우 증상 발생 시 기록된 심전도를 의사가 직접 판독하는 것이 매우 중요하다. 스마트워치의 경우 자동 판독 기능을 제공하지만 아직까지도 심방세동을 동율동 또는 판정 불가로 판독하는 경우가 많다. 하지만 스마트워치에서 제공되는 심전도를 의사가 직접 보고 판단할 경우 정확도가 월등히 향상될 수 있다. 패치형 심전도의 경우 상당히 좋은 품질의 single lead ECG를 제공할 수 있으며, 국내 제품들은 신호 가공 및 부정맥 전문의에 의한 심전도 판독 서비스를 함께 제공하는 기기들이 있어 개원가에서 사용하기에 유용할 수 있다. PPG 기기들은 사용하기에는 편리하지만 여기에서 감지된 이상소견은 반드시 다시 한번 심전도에서 확인이 되어야 확진이 될 수 있다는 점도 고려가 필요하다. PPG와 심전도 복합 기기를 선택하는 것도 한 가지 방법이 될 수 있다.

임상에서 가장 많이 발견되는 부정맥은 심방세동이며, 현재 PPG나 스마트워치에서 심방세동으로 판독되는 경우를 불현성(subclinical) 심방세동으로 간주한다. 따라서 이는 반드시 12전극 심전도, holter, 패치형 심전도 등 판독 가능한 형태의 심전도로 확인되어야 환자에 대한 처방이 가능하다는 점도 고려해야 한다. 증상이 매우 드물게 발생하지만 외상을 동반한 실신 등 위중한 상황이 발생하는 경우에는 wearable 기기들보다는 상급병원에서 보다 정밀한 검사 및 implantable loop recorder를 삽입하여 모니터링하는 것이 더 도움이 될 수 있다.

Wearable device를 활용한 증례

(1) Case 1: 70세 남성 환자

70세 남성 환자가 의식 소실로 내원하였다. 과거 간 절제술을 받은 것 이외에 특이 병력은 없었으며 간헐적 두근거림을 동반하였다. 7일간 패치 심전도를 착용하였으며 tachycardia-bradycardia syndrome이 진단되었다. 인공심박동기 삽입술 시행 및 항부정맥제를 사용하면서 증상이 없어졌다(그림 1).

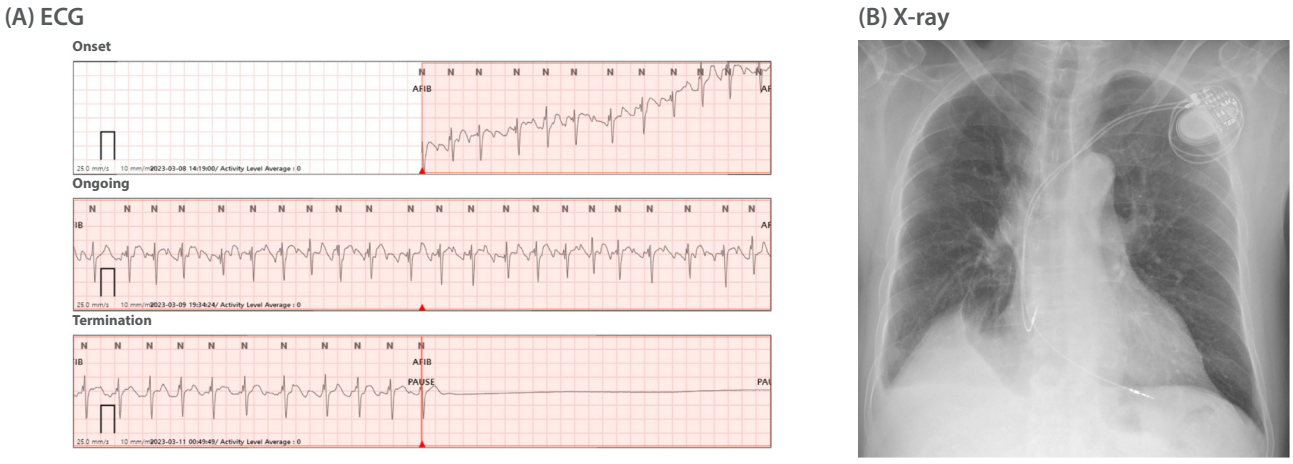


그림 1. 70세 남성 환자의 증례(case 1)

ECG, electrocardiography.

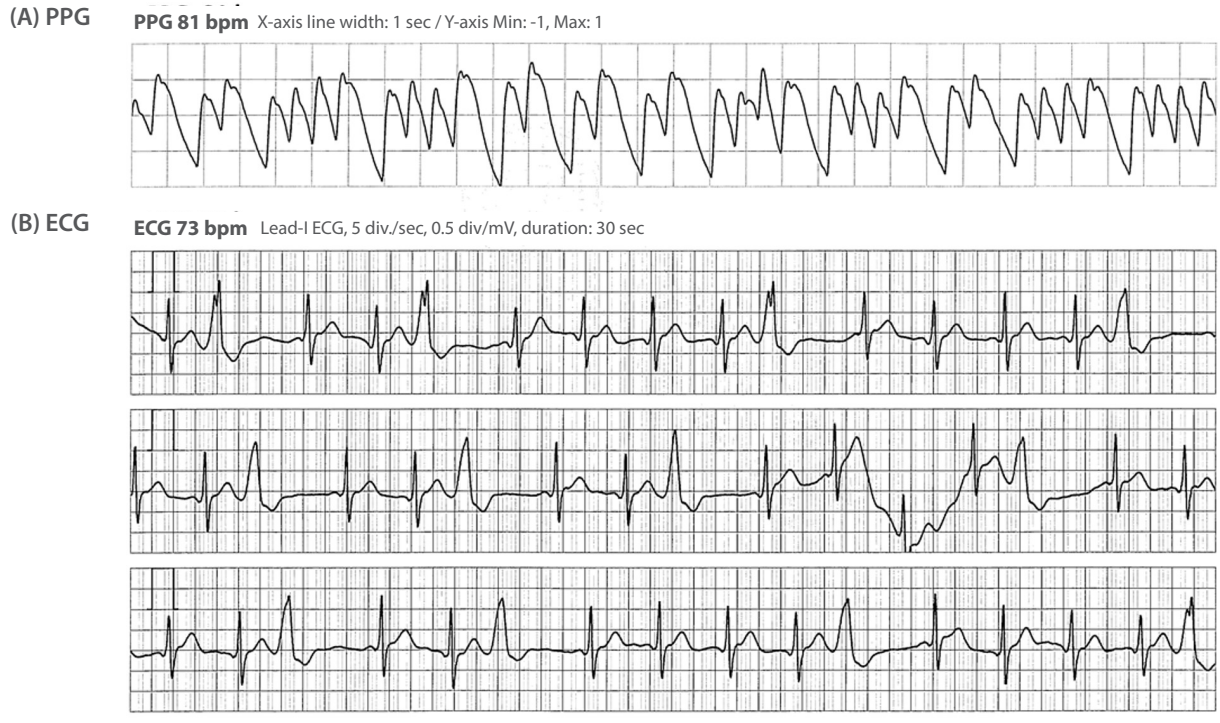


그림 2. 45세 남성 환자의 증례(case 2)

bpm, beats per minute; ECG, electrocardiography; PPG, photoplethysmography.

(2) Case 2: 45세 남성 환자

45세 남성 환자가 두근거림으로 내원하였다. 환자는 운동 시 가끔 심장이 세게 뛰면서 맥이 빠지는 느낌이 있었다고 호소했으며, PPG와 심전도가 복합된 반지 형태의 wearable device를 착용하였다. 증상 발생 시 PPG상에서 맥박의 불규칙성이 확인되었으며 동시에 시행한 심전도에서 심실 기외 수축이 진단되었다. 항부정맥제 치료 후에는 증상이 없어졌다(그림 2).

결론

전반적인 인구 고령화와 함께 부정맥질환은 향후 지속적으로 증가할 것이며 이를 진단하기 위한 wearable device들도 계속 발전할 것이다. 각각의 wearable device의 특징을 이해하고 어떻게 하면 적절히 이용할 수 있을지에 대한 지속적인 관심이 필요하다.

Take Home Message

1. Wearable device를 이용한 생체 신호 감시는 두근거림, 실신과 같은 부정맥 의심 증상이 있는 환자들에게 매우 유용하다.
2. Wearable device 각각의 특징을 잘 이해하고 적절히 이용하는 것이 진료에 큰 도움이 될 것이다.

참고문헌

1. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, *et al.* 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS expert collaborative statement on mHealth in arrhythmia management: Digital medical tools for heart rhythm professionals: From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia-Pacific Heart Rhythm Society. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009204.
2. Strik M, Ploux S, Ramirez FD, *et al.* Smartwatch-based detection of cardiac arrhythmias: Beyond the differentiation between sinus rhythm and atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2021;18:1524-32.
3. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, *et al.* Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;381:1909-17.
4. Guo Y, Wang H, Zhang H, *et al.* Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2365-75.
5. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, *et al.* Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: The mSToPS randomized clinical trial. *JAMA* 2018 10;320;146-55.
6. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, *et al.* Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): A randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:1507-16.
7. Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, and Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): A multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:1498-506.
8. Seshadri DR, Bittel B, Browsky D, *et al.* Accuracy of Apple Watch for detection of atrial fibrillation. *Circulation* 2020;141:702-3.

TOPIC 4. 인공지능 강화 12 리드 심전도의 임상 활용

백 용 수 | 인하의대 심장내과

서론

2024년은 실용적인 심전도(electrocardiogram, ECG)를 최초로 개발한 네덜란드 의사이자 생리학자인 Willem Einthoven이 공로를 인정받아 노벨 생리의학상을 수상한지 100주년이 되는 뜻 깊은 해이다. Einthoven이 처음 사용한 심전도 파형의 PQRST 용어는 현재까지도 심전도 해석의 기본적인 용어로 사용되고 있다. 이후 점차 진화를 거듭하여 1954년에 미국심장협회(American Heart Association, AHA)에서 12 리드 심전도가 공식적으로 도입되었고, 12 리드 심전도는 심혈관질환의 진단 및 평가에 사용되는 가장 일반적이고 접근성이 용이한 기본적 검사 중의 하나가 되었다.

심전도는 100년 이상 동안 수백만 개의 심장 근육 세포의 전기적 활동 누적을 기록하는 심장 의학의 필수 도구로 자리매김했다. 심전도는 체표면에 부착된 전극들을 통해 심장의 전기적인 활동을 측정하고 이를 파형으로 나타낸다. 이는 심질환을 진단하고 치료를 결정하는 데 매우 중요한 역할을 한다.

전통적으로 심근경색증을 나타내는 ST 분절 상승, 칼륨 이상을 시사하는 T파 변화 및 기타 눈에 띄는 ST 분절의 변화와 같은 특정 변화를 분석하여 특정 임상 질환을 식별했다. 그러나 이러한 특성은 임상적 영향을 미치기 위한 상당한 크기 변화가 필요하기에 심전도 데이터에 존재하는 미묘하고 상호 연결된 변화를 감지하기 위해 민감도를 제한했다. 또한 심전도는 판독에 시간이 걸리며 경험과 오랜 기간의 숙련을 필요로 한다.

최근 미세한 심전도 파형의 차이를 감별하는 인공지능 딥러닝 신경망의 출현으로 이전에는 식별하기 어려웠던 수많은 비선형 및 상호 관련된 패턴을 인식할 수 있게 되어 심전도 분석에 혁신적 발전이 일어나고 있다. 그 결과 딥러닝 신경망은 놀라운 정확도로 사람의 성별을 식별하고, 좌심실 기능 장애의 존재를 감지할 수 있다. 또한, 사람의 눈으로 판별이 어려운 부정맥을 발견하며, 심지어 비심질환에 의한 심장의 전기적 영향에서 미세한 심전도 변화의 감별까지 연구가 확장되고 있다. 단순 심전도 파형의 고식적 진단 기능을 넘어 생물학적 바이오마커로 인공지능 심전도(artificial intelligence–electrocardiogram, AI–ECG)의 역할이 진화하고 있다. 이에 이 글에서는 12 리드 심전도를 이용한 인공지능의 현재까지의 주요 연구와 성과 및 향후 미래에 대해 고찰하고자 한다.

인공지능의 역사

1950년 영국의 수학자이자 컴퓨터 과학자인 Alan Turing이 기계가 인간과 얼마나 비슷하게 대화할 수 있는지를 기준으로 기계 지능을 판별하는 튜링 테스트(Turing test)를 제안했고, 1956년에는 미국 다트머스 대학에 있던 John McCarthy 교수가 다트머스 컨퍼런스에서 인공지능이라는 용어를 처음으로 사용했을 정도로 인공지능의 역사는 예상 외로 오래되었다. 그러나 초기에 기대했던 결과는 보여주지 못하였고, 다층 신경망의 제한적인 성능과 느린 컴

퓨터의 속도로 인해 복잡한 계산이 필요한 신경망 연구는 정체되어 두 번의 암흑기를 거치게 된다.

그러던 중 2000년대 후반 인공지능 연구는 인간의 뇌를 모방한 다층 신경망을 사용하여 복잡한 문제를 해결하는 기술인 딥러닝 알고리즘의 등장으로 인해 대형화되었다. 대표적으로 딥러닝 알고리즘에는 입력과 출력을 시간 시퀀스(sequence) 단위로 처리하는 시퀀스 모델인 순환 신경망(recurrent neural network, RNN)과 이미지 처리에 탁월한 성능을 보이는 신경망인 합성곱 신경망(convolutional neural network, CNN) 등이 있다. 구글의 심층 신경망(deep neural network, DNN)을 이용한 이미지 감별, 페이스북의 '딥페이스', 구글 딥마인드의 알파고(AlphaGo) 등과 같은 딥러닝 알고리즘의 개발과 데이터 병렬 처리가 가능한 그래픽 처리 장치(graphics processing unit , GPU)의 출현에 의한 컴퓨팅 파워의 향상으로 현재 인공지능 연구는 부흥기를 맞고 있다.

의료 분야에서 인공지능 심전도 연구

최근 인공지능 분야는 GPT (Generative Pre-trained Transformer) 모델과 같은 생성 모델이 추세이다. 최근 몇 년간 의료 분야에서의 인공지능 심전도 연구는 대용량 심전도 데이터 set과 강력한 컴퓨팅 하드웨어에 의해 촉진되고 있다. 최근 연구자들은 높은 정확도로 심전도 데이터를 분석할 수 있는 딥러닝 알고리즘을 개발하여 심질환을 더 빠르게 진단하고 정확도를 향상시켰으며 인공지능 심전도를 활용한 다양한 연구가 진행되고 있다(표 1). 인공지능 시스템은 심질환 위험 예측과 스크리닝 및 추적 관찰 모니터링에도 사용되고 있다. 인공지능 강화 12 리드 심전도의 딥러닝 알고리즘의 예시는 그림 1에서 확인할 수 있다.

표 1. 인공지능 심전도를 활용한 최신 연구

연구 주제	1차 평가변수 (primary endpoint)	2차 평가변수 (secondary endpoint)	예상 등록자 수	연구기간 및 기관
A study to detect advanced liver disease via AI-enabled electrocardiogram (ADVANCE)	심전도 강화 CNN을 사용하여(AI-Cirrhosis-ECG) 간경변증 관련 신호를 조기에 감지하기 위한 딥러닝 기반 인공지능 모델의 검증	지역사회 의료에서 간질환 조기 발견을 위한 인공지능 알고리즘 도입의 제한점들에 대한 평가	400	2021-2024, Mayo clinic, US
Artificial intelligence-assisted diagnosis and prognostication in low ejection fraction using electrocardiograms	박출률 감소 심부전의 새로운 진단(EF≤35%)	모든 원인에 의한 사망, 심혈관계 관련 사망	84,000	2021-2024, National Defense Medical Center, Taiwan
Artificial intelligence-enhanced 12-lead electrocardiography for Identifying atrial fibrillation during sinus rhythm (AIAFib) trial	12 리드 심전도를 사용하여 정상동율동 중 발작성 심방세동을 예측하기 위한 딥러닝 기반 알고리즘(SmartECG-AF®)의 외부 검증	모든 원인에 의한 사망, 심혈관계 관련 사망, 심혈관계 관련 입원, 심방세동 시술 관련 임상 결과 및 주요 심혈관계 이상, window period, AF progression과 CHA_2DS_2-VASc 점수, HAS-BLED 점수, 약물 및 혈액검사 사이의 상관관계	50,000	2022-2024. AIAFib investigators, South Korea
Research for the development and clinical application of artificial intelligence-powered electrocardiography for diagnosis and prognostic prediction in cardiovascular disease (AI-CVD): Multicenter retrospective study	딥러닝 예측 프로그램을 사용하여 관상동맥질환 및 심부전 등 심혈관질환을 감지하는 딥러닝 기반 인공지능 모델 검증	모든 원인에 의한 사망, 심혈관계 관련 사망, 심혈관계 관련 입원	55,000	2022-2025. AI-CVD investigators, South Korea
Prospective validation study of artificial intelligence-based prediction algorithm for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation (PROVISION-AF)	발작성 심방세동 발생 위험도를 AI-ECG를 이용하여 stratification하고 이후 2주간의 wearable ECG device 부착을 통해 유효성 확인		650	2022-2025, Multicenter study, South Korea

AF, atrial fibrillation; AI-ECG, artificial intelligence-ECG; CHA_2DS_2-VASc, congestive heart failure or left ventricular dysfunction hypertension, age ≥75 (doubled), diabetes, stroke (doubled)-vascular disease, age 65–74, sex category; CNN, convolutional neural network; ECG, echocardiography; EF, ejection fraction; HAS-BLED, hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile international normalized ratio, elderly, drugs/alcohol concomitantly.

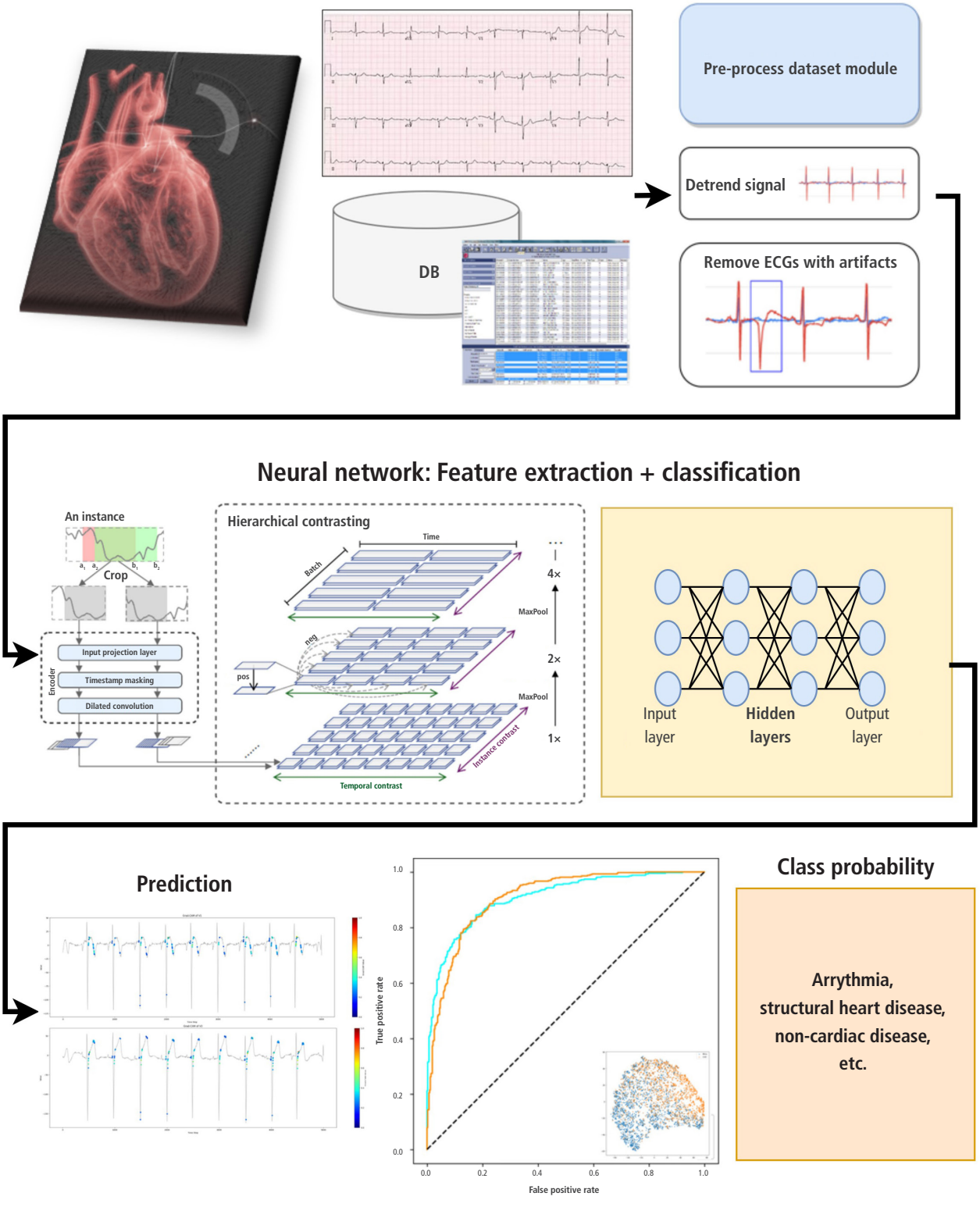


그림 1. 인공지능 강화 심전도 알고리즘의 생성 예시

DB, database; ECG, electrocardiography.

인공지능은 대체로 두 가지 주요 방식으로 심전도에 적용될 수 있다. 부정맥이나 급성 심근경색증 등 현재 인간과 심전도 기계가 수행하는 작업을 자동화하면서 빠르게 대규모로 확장할 수 있는 방식과 인간의 눈으로 인지할 수 있는 것 이상의 정보를 추출하여 복잡한 임상 조건을 식별하는 데 도움을 줄 수 있는 방식이 있다. 인공지능 소프트웨어 성능 평가에 쓰이는 지표는 일반적인 성능 지표를 사용하여 측정할 수 있으며, 보통 정확도(accuracy), 오차행렬(confusion matrix), 정밀도와 재현율(precision and recall), receiver operating characteristic (ROC) 곡선과 area under the receiver operating characteristic curve (AUC) 등이 있다. 정밀도와 재현율의 평가는 F1 score가 보통 많이 사용된다.

부정맥 진단 및 예측에서 인공지능의 활용

부정맥의 진단 및 예측은 인공지능 심전도의 활용도 및 가치가 가장 큰 분야로 보인다. 심방세동은 임상에서 접하는 가장 흔한 부정맥이다. 2015년 국내 심방세동의 유병률은 1.53%로 2006년의 0.73% 대비 약 2.1배 증가하였고 2060년에는 약 5.81%의 환자가 심방세동을 경험할 것으로 것으로 예상된다. 심방세동은 사망 및 심부전의 발생 및 악화와 관련되었을 뿐 아니라 허혈성 뇌졸중 환자의 20–30%가 심방세동과 연관되어 있다. 뿐만 아니라 인지도 손상, 삶의 질의 감소, 우울증도 심방세동 환자에서 흔하게 관찰된다. 매년 10–40%의 심방세동 환자가 입원하므로 사회경제적으로도 손실이 큰 심질환이다.

최근 *The New England Journal of Medicine* (NEJM)에 발표된 Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial (EAST–AFNET 4 trial) 및 sub analysis에 따르면, 1년 이내 심방세동으로 진단된 일반 인구 집단에서 증상 유무와 관계없이 심방세동의 조기 리듬 조절은 사망률, 입원율, 치명적 합병증 등을 21% 유의하게 줄여주는 효과가 있다고 확인되었다. 이러한 이유로 인공지능 심전도 분야에서 심방세동이라는 가장 흔한 부정맥의 진단에 많은 연구가 진행되었지만 심실빈맥 등 다른 이상 파형 진단에 대한 연구는 현재까지 상대적으로 적다.

딥러닝 분야에서 자주 사용되는 CNN과 RNN을 이용한 자동 심전도 해석 소프트웨어를 통해 심방세동과 같은 부정맥을 정확하게 감지할 수 있다는 것이 최근 연구를 통해 확인되었다. 인공지능 분석에서 R peak를 찾는 것은 매우 중요한 요소이다. P wave가 명확하지 않거나 잔떨림이 있는 경우, 그리고 불규칙한 R–R 간격이 있는 심방세동은 상대적으로 인간의 눈으로도 쉽게 감별할 수 있기 때문에 인공지능이 현재 발생중인 심방세동을 정확하게 감지한다는 것은 어느 정도 예상된 결과라고 볼 수 있다.

Attia 등은 미국 Mayo 클리닉에서 촬영된 정상동율동의 10초간의 12 리드 심전도를 CNN 인공지능 방법으로 훈련시켜 자체 테스트 데이터 set에서의 인공지능 심전도 알고리즘 성능을 평가한 연구를 2019년 발표했다. 심방세동 환자의 정상동율동 심전도로도 심방세동 환자를 79%의 정확도로 식별할 수 있었다. 흥미로운 점은 심방세동이 진단되기 한 달 이전의 정상동율동 심전도를 이용하면 정확도가 83%까지 상승한다는 것이다. 이는 심방의 전기학적 및 구조학적 리모델링(electrical and structural remodeling during atrial fibrillation)이 이미 임상적 진단 이전에 진행되고 있음을 시사한다.

같은 해인 2019년에 우리나라의 대한심전도신호학회에서 정상동율동의 12 리드 심전도를 RNN 방법으로 훈련시켜 성능을 확인한 연구를 발표했다. 해당 연구에서는 심방세동의 특화된 부분을 인공지능으로 찾은 이후 강화시키는 새로운 딥러닝 방법을 이용하였고, 기계적인 데이터 labeling이 아닌 부정맥 전문가에 의한 분류로 데이터 정확도를 높여 기존 Mayo의 결과에 비해 F1 score를 두 배 이상 상승시켰다. 최근의 전향적 연구에서는 인공지능 심전도를 이용한 심방세동 검출률이 고위험군으로 분류된 환자군에서 기존의 고식적 방법에 비해 약 3배 정도 상승했다.

인공지능을 통한 부정맥 진단은 많이 연구되었지만 환자 관리에 대한 직접적인 역할은 거의 조사되지 않았다. 이에 국내 연구진들은 심방세동 진단 이외에도 인공지능 심전도를 이용한 관련 임상 결과와의 연관성 연구를 대규모의 데이터를 활용하여 다기관에서 진행 중이다.

최근 유럽심장학회 심방세동 가이드라인 및 대한부정맥학회 가이드라인에는 인공지능 등을 이용하여 동율동 심전도만으로도 발작성 심방세동 환자를 감별하는 연구가 심방세동 진단의 중대한 발견으로 여겨지고 있다는 언급이 있었다. 이는 심방세동 환자를 찾아내는 데 도움이 될 수 있는 새로운 방법으로, 필수 의료 전문인력 부족 현상 심화와 심방세동 조기 발견의 중요성을 감안할 때 향후 매우 유용한 도구가 될 수 있다. Hannun 등은 12개의 부정맥 리듬 class를 구분하기 위해 대규모의 심전도 정보를 사용하여 딥러닝 신경망을 이용한 결과 오히려 심장내과 전문의 수준보다 높은 부정맥 감별 수준을 보여줬다(F1 score=0.837). 브라질의 대규모 심전도 빅데이터를 이용한 딥러닝 연구에서도 심방세동을 포함한 6가지의 부정맥 분류에 F1 score 0.8 이상, 특이도 99% 이상의 성능 측정치를 얻었다. 임상 결과와 연결했을 때 심방세동의 존재는 심혈관 사망과 모든 원인 사망의 강력한 예측인자였으며, 여성에서 위험이 증가하였음을 보여주었다. 심실부정맥(ventricular tachyarrhythmia) 중 심실빈맥과 심실세동을 감지하여 자동 제세동기(automatic external defibrillator, AED)에 적용하기 위한 연구에서 DNN 사용 시 표준 분류에 비해 정확도 99.2%, 민감도 98.8%, 특이도 99.3%의 비교적 우수한 결과를 얻었다. 최근 심전도 신호를 이용한 심층 신경망 연구에서는 확장성 심근병증 환자의 치명적인 심실 부정맥 발생을 예측할 수 있는 P wave 이상에 의해 주도되는 심실 부정맥에 노출된 환자를 감지했던 흥미로운 보고서가 나왔다. Torsade de pointes는 치명적인 심실 부정맥 중 하나로 선천성 또는 약물 유발성의 긴 QT 증후군(long QT syndrome, LQTS)을 일으키는 복잡한 부정맥 중 하나이다. 최근 연구에 따르면 10초 동안의 심전도 변화를 정량화한 CNN 모델은 일반적으로 사용되는 QTc에 기반한 위험도 예측을 능가하여 LQTS를 감별하는 데 유용함을 보고했다. 또한 다른 연구에서 12리드 심전도를 사용하여 심층 신경망을 개발한 결과 인공지능 심전도는 QTc 단독 위험도 판단에 비해 LQTS를 구별할 뿐만 아니라 LQTS 유형인 1,2,3형 상태를 약 80%에 가깝도록 정확하게 예측할 수 있었다. 이러한 연구들이 더욱 많아지고 정확성이 검증된다면 향후 심장돌연사와 관련한 예측 도구로서 일반 인구 대상에서도 유용하게 활용될 것으로 기대된다.

인공지능 심전도(AI-ECG)

인공지능 심전도(AI-ECG)는 구조적 심질환을 진단하는 데 있어서 중요한 발전을 보이고 있다. 좌심실 비대증(left ventricular hypertrophy, LVH)은 심혈관 질환의 발병률과 관련된 무증상 장기 손상을 나타내며, 심초음파가 진단의 gold standard이다. 심전도에 의한 평가 기준은 RS peak의 전압의 임계값이 주를 이루었다. 그러나 인공지능 신경망 방법(back propagation neural network)을 이용한 대만의 연구진은 12 리드 심전도를 이용하여 좌심실 비대증의 감별에 높은 정확도, 정밀도, 민감도 및 특이도(0.96-0.97)를 보여주었다. 심전도는 비용 효과적인 면과 빠른 현장성을 고려할 때 스크리닝 도구로서 기대할 수 있는 부분이다. Mayo clinic에서는 무증상 좌심실 기능 저하 환자를 식별하는 방법을 제안하였으며, 44,959명의 환자 데이터를 사용하여 12 리드 심전도로 합성곱 신경망을 훈련하였다. 인공지능 심전도는 독립적인 52,870명의 환자 집합에서 심부전 환자를 검출하는 데 높은 정확도, 민감도 및 특이도를 보여주었다. 또한 심실 기능 저하가 없는 환자 중 인공지능 스크린이 양성인 경우 향후 심실 기능 저하 발생 위험이 4배 높았다는 결과를 얻었다. 이러한 결과는 비용 효과적이면서 강력한 심부전의 선별 도구로서의 인공지능 심전도의 역할을 강조하였다. 국내에서도 박출률 저하 심부전(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)을 검출하기 위한 해석 가능한 인공지능 알고리즘을 개발하고 성능을 검증했다. 이 인공지능 알고리즘은 12 리드 심전도와 단일 리드 심전도 모두에서 박출률 저하 심부전 검출을 잘 수행하였다. 최근의 인공지능 심전도를 이용한 심부전 검출에 대한 메타분석 연구에서도 심전도 기반 인공지능 모델이 심부전 및 좌심실 수축 기능 장애를 예측할 수 있음이 확인되었다.

최근 인공지능을 이용한 심전도 분석으로 구조적 심질환을 감지하는 경우가 증가하고 있는데 폐동맥고혈압, 중증 대동맥협착증, 중증 승모판역류증, 심장 아밀로이드증 등에서 훌륭한 성과를 보이고 있다. 한 연구에서는 2,448명의 비후성 심근병증(hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 진단을 받은 환자와 연령 및 성별이 일치하는 51,153명의 비-HCM 대조군에게 디지털 12 리드 심전도를 사용하여 DNN을 적용하면, 특히 젊은 환자(민감도 95%, 특이도 92%)에서 HCM을 선별하는 데 인공지능 심전도가 유망하다는 결과가 나왔다. 또한 순환 신경망의 일종인 long short-term memory (LSTM)이라는 기법을 이용한 연구에서는 ST분절 상승 심근경색증(ST elevation myocardial infarction, STEMI) 감지 정확도 0.987, AUC 0.997, 정밀도, 재현율 및 F1 score 0.952, 0.870 및 0.909을 달성했다. CNN 모델을 이용한 다른 연구에서는 관상동맥 질환을 감지하는 데 ROC curve (AUC)가 0.869의 우수한 성능을 보였다. 심전도를 이용한 딥러닝 기반 심장병 진단은 매우 유망하며, 앞으로의 연구 방향은 임상적으로 잘 이해되지 않은 희귀 심근병증의 조기 식별에 중점을 둘 수 있다.

인공지능 심전도 분석은 심혈관질환 이외의 질환을 감지하거나 추적하는 데 사용될 수 있는 잠재력이 있으며, 대사 장애의 진단, 전해질 불균형, 갑상선기능항진증과 빈혈 스크리닝, 그리고 간경변증 등에서도 연구가 진행되었다. 최근 연구에서 인공지능 심전도 분석은 99.2%의 음성 예측 가치를 가지고 중증급성호흡기증후군-코로나바이러스-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2, SARS-CoV-2) 감염을 빠르게 배제할 수 있다는 흥미로운 결과가 있었다. 또한 인공지능 심전도를 활용하여 초기 coronavirus disease-19 (COVID-19) 중증도를 예측하여 팬데믹 상황에서 효율적인 의료 자원의 분배를 할 수 있다는 결과도 있었다.

Lin 등은 66,321개의 심전도 데이터베이스를 사용하여 딥러닝 모델로 저칼륨혈증(민감도 96.7%, 특이도 93.3%, AUC 0.926)과 고칼륨혈증(민감도 83.3%, 특이도 97.8%, AUC 0.958)을 우수한 성능으로 구분하였다. 이 모델은 응급실 의사와 심장내과 의사의 진단 결과를 비교할 때 test set에서 더 나은 민감도, 특이도 및 정확도를 보였다.

12 리드 심전도를 이용한 인공지능 심전도는 환자의 생물학적 연령을 예측할 수 있으며, 성별 및 1년 내 사망률까지 예측할 수 있다는 흥미로운 연구가 있다. 국내 연구진들에 의한 최근 연구 결과에 따르면 42만 건의 12 리드 심전도 데이터를 분석하여 인공지능 심전도에 의한 생물학적 심장 나이가 실제 나이보다 6세 이상 많은 경우 주요 심혈관 사건과 사망률, 심혈관관련 입원 위험이 의미있게 증가한다는 점이 확인되었다.

실제 임상에서 인공지능 알고리즘의 한계점

하지만 인공지능 알고리즘을 임상 현장에 즉시 도입하기에는 몇 가지 문제점이 있다.

첫째, 인공지능 알고리즘이 결론을 도출하는 방식은 일반적으로 '블랙 박스'로 알려져 있다. 알고리즘이 왜 그러한 결론을 도출하고 있는지 이해하기 어렵기 때문에 이는 인공지능 시스템 채택에 대한 핵심 장벽으로 인식될 수 있다. 특히 의료 분야에서는 의료진이 권장에 대한 이유를 이해하고 신뢰할 수 있어야 환자 참여를 촉진할 수 있기 때문이다.

그러나 최근에는 심전도 이미지 내의 분류 방법에서 class activation map (CAM), Grad-CAM, the SHapley Additive exPlanations (SHAP) 방법, dense neural networks by global weights importance 등의 소위 설명 가능한 인공지능(explainable artificial intelligence, xAI)에 대한 시도들이 있다. 예를 들어 심전도 이미지 내의 객체 인식에서 민감도 지도(sensitivity map)는 분류 의사 결정 과정에서 가장 공헌할 수 있는 심전도 특성과 관련 있는 부분의 이미지 영역을 보여줄 수 있다. 이는 실제로 심장내과 전문의의 진단 관점과 상당히 일치한 부분이 있음을 보여주었다. 하지만 딥러닝 모델의 해석과 인공지능 의사 결정의 근거는 인공지능의 본질적인 특성 때문에 여전히 어려운 문제이다.

둘째, 대부분 제한된 데이터 set에서 수행된 후향적 연구이므로 대규모 전향적 연구나 다른 의료 환경에서의 검증

혹은 인증 연구가 필요하며, 불균형 데이터 set과 제한된 환자 수 문제를 해결해야 한다.

셋째, 딥러닝 알고리즘의 성능은 우수하지만 거짓 양성 및 음성을 극복하여 최적의 치료를 식별하고 예후를 예측하는 것은 여전히 중요한 문제이다. 또한 질환들의 특성을 고려하여 과적합(overfitting)을 신중히 고려하여야 한다. 따라서 장기 추적을 포함한 연구가 필요할 수 있다.

넷째, 당연한 이야기이지만 인공지능 알고리즘 설계 및 개발 시 전문가의 라벨링이 된 정확한 데이터 set이 중요하다. 일부 오염된 데이터가 인공지능의 성능 저하 및 데이터 편향을 일으킬 수 있기 때문이다.

결론

현재 인공지능 강화 심전도는 일부 질환의 경우 심장 전문의나 심전도 기계 판독에서 '정상'으로 분류한 경우에도 미세한 차이를 감지할 수 있을 정도로 발전했다. 조기 진단과 관리가 중요한 심질환의 특성상 인공지능 방법은 대규모의 심전도 스크리닝에 매우 적합하며, 향후 임상 현장에서의 활용이 기대된다. 인공지능 강화 심전도는 기존 임상 변수와의 위험 예측 및 통합, 개인화된 치료 계획 수립, 실시간 심전도 현장 분석을 통한 비용 효과의 개선 등에 큰 장점이 있으므로 가까운 미래에 심혈관질환 진단 및 관리 과정에서 혁신적인 변화를 가져올 수 있는 게임 체인저로 판단된다.

Take Home Message

1. 인공지능 강화 심전도 분석은 부정맥, 구조적 심질환 및 비심혈관질환 등의 조기 진단과 관리에 적합하고 추적 관찰에 유용한 도구가 될 수 있다.
2. 데이터 라벨의 정확성, 인공지능 분석에 대한 설명의 어려움, 데이터 set의 불균형, 대규모 연구의 필요성과 같은 제한점에도 불구하고 딥러닝 기술의 발달로 진단 정확도가 향상되고 있다.
3. 의료 환경의 평준화와 필수 의료 인력 부재 등에 대한 대처 요구가 가속되는 시점에서 향후 임상 현장에서의 인공지능 심전도의 활용을 기대할 수 있다.

참고문헌

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, *et al.* 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373-498.
2. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, *et al.* An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: A retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet* 2019;394:861-7.
3. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, *et al.* Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med* 2019;25:70-4.
4. Baek YS, Lee SC, Choi W, Kim DH. A new deep learning algorithm of 12-lead electrocardiogram for identifying atrial fibrillation during sinus rhythm. *Sci Rep* 2021;11:12818.
5. Kwon JM, Lee SY, Jeon KH, *et al.* Deep learning-based algorithm for detecting aortic stenosis using electrocardiography. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014717.
6. Baek YS, Lee DH, Jo Y, Lee SC, Choi W, Kim DH. Artificial intelligence-estimated biological heart age using a 12-lead electrocardiogram predicts mortality and cardiovascular outcomes. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1137892.
7. Ulloa-Cerna AE, Jing L, Pfeifer JM, *et al.* RECHOmmend: an ECG-based machine learning approach for identifying patients at increased risk of undiagnosed structural heart disease detectable by echocardiography. *Circulation* 2022;146:36-47.
8. Liu C, Wu FH, Hu YL, *et al.* Left ventricular hypertrophy detection using electrocardiographic signal. *Sci Rep* 2023;13:2556.
9. Kwon JM, Kim KH, Akkus Z, Jeon KH, Park J, Oh BH. Artificial intelligence for detecting mitral regurgitation using electrocardiography. *J Electrocardiol* 2020;59:151-7.
10. Noseworthy PA, Attia ZI, Behnken EM, *et al.* Artificial intelligence-guided screening for atrial fibrillation using electrocardiogram during sinus rhythm: A prospective non-randomised interventional trial. *Lancet* 2022;400:1206-12.

TOPIC 5. 국민건강보험 빅데이터를 이용한 심혈관질환 연구

최 의 근 | 서울의대 순환기내과

서론

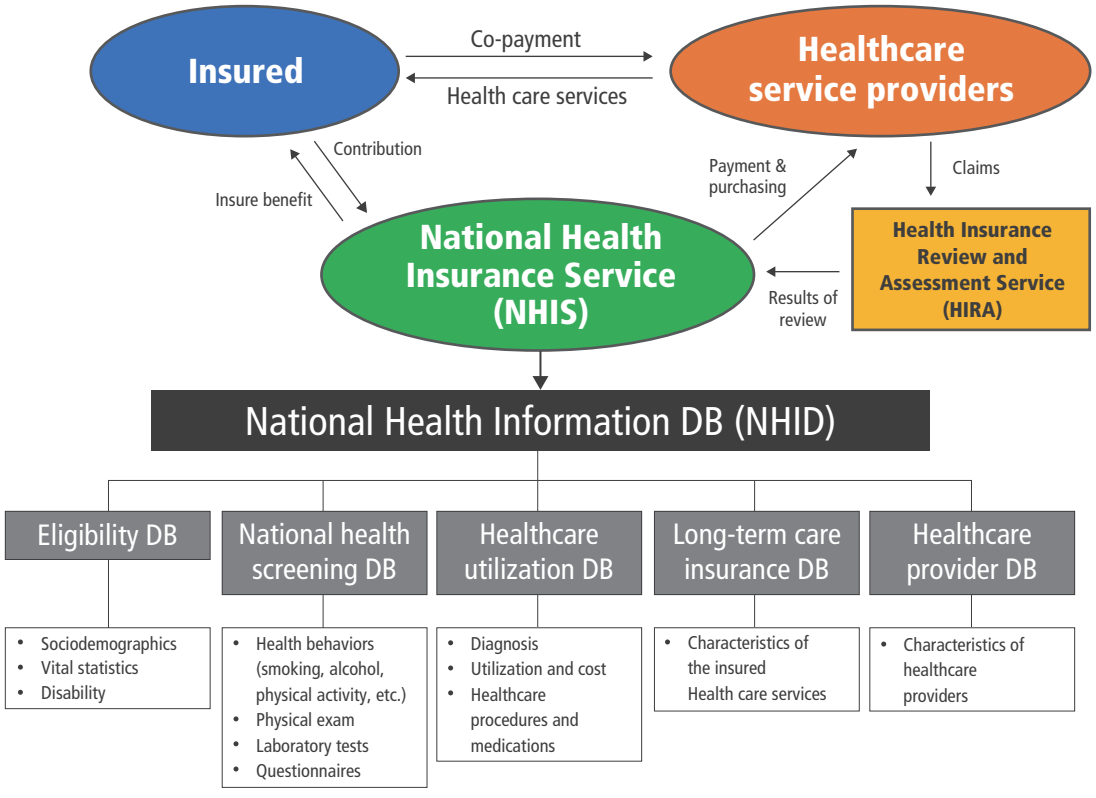
국민건강정보 데이터베이스(national health information database, NHID)는 인구사회학적 자료, 의료 이용, 건강검진 자료, 의료인 정보 등 전국 단위의 청구 자료를 담고 있다. 무작위 임상시험의 한계를 보완하기 위해 청구 데이터를 사용한 실제 관찰 연구가 새로운 연구 도구로 등장했다.

무작위 임상시험이 새로운 치료법의 효능과 안전성을 입증하기 위한 표준 연구 방법이지만, 의학이 시작된 이래 전통적으로 '실제' 경험 관찰은 새로운 치료법을 개발하는 일반적인 방법이었다. 무작위 임상시험에서 얻은 데이터는 높은 내적 및 외적 타당성, 데이터의 완전성, 연구 프로토콜에 미리 정의된 사건의 판단 등 많은 이점이 있다. 그러나 실제로는 무작위 임상시험에 포함되지 않은 다양하고 이질적인 환자들을 임상에서 자주 만나게 되므로 이에 대한 과학적 근거는 부족하다. 또한 제한된 대표성, 높은 비용, 긴 연구 기간 및 실패 위험은 무작위 임상시험에 대한 추가 문제를 제기한다.

비무작위 관찰 연구는 보충 데이터를 제공함으로써 무작위 임상시험의 약점을 보완할 수 있다. 이러한 포괄적인 데이터 set는 연구 대상자를 많이 포함하고 있어 무작위 임상시험에서 제외된 참가자도 분석할 수 있다. 'Real-world' 관찰 연구는 대규모 레지스트리, 전국적 코호트, 청구 데이터, 연구자 주도 및 업계 후원 연구, 병원 코호트 등 여러 유형의 데이터 소스를 사용할 수 있다. 그중 국민건강 DB (전자의무 기록)는 환자 데이터를 수집하고 환급 및 지불에 관한 행정 업무를 위한 표준 방법으로, 기하급수적인 데이터 증가는 새로운 연구 도구로서 큰 관심을 받고 있다. 이에 새로운 연구방법론을 사용하는 데 관심이 있는 연구자들에게 국민건강정보 데이터베이스(database, DB)의 구조를 소개하고 이를 이용한 심혈관질환 분야의 최근 연구 결과를 요약했다.

국민건강보험의 자료 구조

대한민국은 단일 지불자, 보편적, 대부분 행위 별 수가제 및 의무 의료 보험 시스템을 사용한다. 국민건강보험(national health insurance, NHI) 제도는 피보험자, 의료인, 보건의료제도 규제 기관으로 설계되어 있으며, 국민건강보험공단, 건강보험심사평가원, 보건복지부 등으로 구성되어 있다. 건강보험공단은 보험 가입 자격, 보험료, 병력, 의료기관 등 필수 정보를 수집하기 위해 DB를 구축하였다. 국민건강보험공단은 국민건강보험 DB라는 전 국민 청구 DB를 구축하였으며, 이는 자격 DB, 국민건강검진 DB, 의료이용 DB, 장기요양보험 DB, 의료제공자 DB의 5개 DB로 구성되어 있다. 의료이용 DB는 국민건강보험 DB의 가장 큰 구성 요소인 입원 및 외래 환자 이용 및 처방 기록에 관한 정보를 포함한다(그림 1).



Adapted from Choi EK. *Korean Circ J* 2020.

그림 1. 국민건강보험의 구조와 국민건강정보 DB

DB, database; HIRA, Hearth Insurance Review and Assessment; NHID, National Health Information Database; NHIS, National Health Insurance Service.

진단은 국제 질병분류 제10차 개정판(ICD-10)을 기반으로 하는 한국 표준질병분류(Korean standard classification of diseases, KCD) 제6판에 따라 코딩하였다(현재는 2016년에 도입된 KCD7에 따라 코딩되어 있다).

국민건강보험 DB의 장점과 제한점

국민건강정보 DB에는 몇 가지 장점이 있다(표 1).

첫째, 국민건강정보 DB는 5,200만 명 이상의 데이터로 구성되어 있어 전 세계적으로도 가장 큰 규모의 청구 데이터

표 1. 국민건강보험 DB의 장점과 단점

장점	단점
가장 큰 청구 DB (5,200만 명 이상)	연구 목적으로 설계되지 않음
건강검진자료 포함(생활습관 설문지, 실험실 검사, 인구학적 측정 정보)	모든 대상자들이 건강검진을 시행하지 않음
맞춤형 코호트 데이터 가능: 국민건강보험공단-국가표본코호트	실험실 검사 종류가 제한적임
통계청 사망 자료 연계 가능	많은 변수와 복잡한 행정 절차로 인한 연구자의 도전 과제
결과 추적을 위한 주민등록번호	미용 시술, 일반의약품, 비급여 신약 또는 치료 등 국민건강보험이 적용되지 않는 데이터는 이용할 수 없음
희귀 난치병 프로그램 포함	

DB, database.

set 중 하나이다. 국민건강정보 DB에는 모든 연령대와 전체 지역에 대한 데이터가 포함되어 있어 선택 편향의 가능성이 줄어든다. 노인이나 저소득자에게만 국한되는 미국의 메디케어 및 메디케이드 프로그램과 다르다.

둘째, 국민건강정보 DB에는 다른 청구 DB에 포함되지 않은 상세한 생활 습관 설문지, 실험실 결과 및 신체 측정이 포함된 건강 검진 정보가 포함되어 있다. 대만은 한국과 유사한 의료보험 제도를 가지고 있다. 대만의 국립보건연구원은 대만 전체 인구의 등록 및 청구 데이터를 수집하고 있으며, 이를 바탕으로 심혈관질환 분야에서 많은 관련 논문을 발표했다. 그러나 대만은 건강 검진 프로그램을 시행하지 않기 때문에 청구 데이터에는 생활습관 변수, 실험실 결과 및 신체 측정 데이터가 포함되지 않는다.

셋째, 국민건강정보 DB에는 국민건강보험공단-국가 표본 코호트와 같은 맞춤형 코호트 데이터 set을 만들 수 있다.

넷째, 국민건강정보 DB는 통계청의 사망 데이터와 같은 다른 데이터 set과 연결되어 있으므로 더 자세한 정보를 분석할 수 있다.

다섯째, 주민등록번호는 생존을 위한 추적을 더 신뢰할 수 있도록 만든다. 미국 민간 보험사의 경우에는 여러 DB를 운영하고 있더라도 생존 추적이 어려워 사망 데이터를 신뢰할 수 없다.

여섯째, 건강보험공단은 특정 희귀난치성질환(rare incurable disease, RID)으로 진단받은 환자들에게 재정 지원을 제공하는 RID 프로그램도 시행하고 있다.

국민건강보험 빅데이터를 이용한 심혈관질환 연구: 심방세동

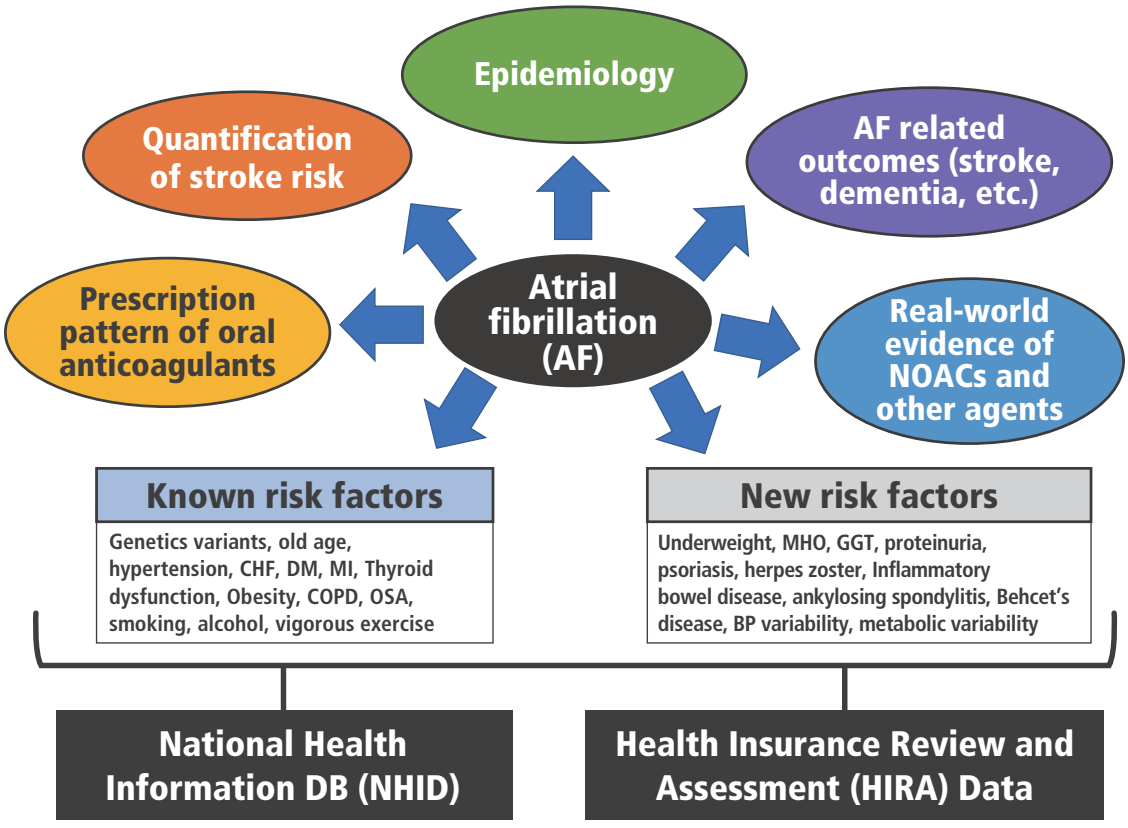
국민건강정보 DB 및 심사평가원 데이터는 다양한 연구 분야에서 활용될 수 있는데, 특히 질병의 유병률과 발병률, 시간적 경향이나 질병의 지리적 분포를 설명하는 역학 연구는 한국의 기본 통계를 보고하는 기초 자료로 중요성을 가질 수 있다. 이러한 통계는 다른 국가와 비교하여 미래 세대에 대한 질병 부담을 유추할 수 있다.

심방세동은 가장 흔한 부정맥으로 최근 유병률과 발생률이 점차 증가하고 있다. 국민건강정보 DB를 이용하면 심방세동에 발생에 미치는 위험인자를 비롯하여 역학, 관련된 합병증, 최근 사용이 보편화된 직접 경구용 항응고제(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC), 항응고제 처방 패턴, 뇌졸중 위험도 등에 관한 다양한 연구들을 분석할 수 있다(그림 2).

국민건강정보 DB를 이용하여 2008년부터 2015년까지 한국 전체 성인 인구의 심방세동 발생률 및 유병률 추이를 분석했을 때, 심방세동의 발병률과 유병률은 점진적으로 증가했다. 또한 고령 인구의 증가와 심부전, 당뇨병 등의 동반질환 유병률 증가로 CHA_2DS_2-VASc (Congestive heart failure or left ventricular dysfunction Hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled)-Vascular disease, Age 65-74, Sex category) 점수가 2점 이상인 환자가 급증함을 알 수 있었다.

국민건강정보 DB를 사용하여 특정 약물의 처방 패턴을 분석한 결과, 심방세동이 있는 아시아인은 일반적으로 서양 인구에 비해 항응고요법을 적게 받고 있었다. 또한 최근에는 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 받은 심방세동 환자에서 최적의 항응고 요법이 논의되고 있는데, 최근 무작위배정 연구에서 warfarin 기반 삼중 항혈전 요법보다 NOAC 기반 이중 항혈전 요법의 이점이 강조되었다. 하지만 항응고제는 임상 현장에서 PCI를 받는 심방세동 환자의 출혈에 대한 두려움으로 인해 과소 처방되고 있었다. 특히 뇌졸중 예방을 위함 warfarin 대비 NOAC의 효과와 안전성 프로파일에 대한 우수한 결과들이 무작위배정 연구들에서 일관되게 보고되었으나 아시아인에 대한 자료는 충분하지 않았다.

이러한 미충족 수요를 위해 국민건강정보 DB를 이용하여



Adapted from Choi EK. *Korean Circ J* 2020.

그림 2. 국민건강정보 DB 및 건강보험심사평가를 활용한 심방세동 연구

AF, atrial fibrillation; BP, blood pressure; DB, database; CHF, congestive heart failure; COPD, hronic obstructive pulmonary disease; DM, diabetes mellitus; GGT, gamma-glutamyl transferase; HIRA, Hearth Insurance Review and Assessment; Assessment; MHO, metabolically healthy obese; MI, myocardial infarction; NHID, National Health Information; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; OSA, obstructive sleep apnea.

NOAC의 real-world 자료 분석을 수행할 수 있었다. 최근 한국인의 실제 임상에서 NOAC 사용이 증가함에 따라 청구 데이터의 관찰 코호트를 사용한 다른 항응고제 간의 비교 효과 및 안전성 분석은 NOAC 사용을 연구하는 포괄적인 데이터 set를 얻는 데 유용할 수 있다. 관찰 코호트를 이용한 치료 비교는 치료군 간 차이를 최소화하기 위해 다중회귀분석, 성향점수 매칭(propensity score matching), 역확률가중치(inverse probability of treatment weighting) 등 다양한 통계적 방법을 사용할 수 있다.

국내 연구진도 NOAC과 warfarin의 효과와 안전성을 비교한 다수의 연구를 발표했다. 국내 연구진은 NOAC 무작위배정 연구에 포함되지 않은 저체중 환자, 간질환 환자 등 특수 집단도 분석했다. 아시아인 환자의 몸무게나 체질량지수가 비아시아인 환자보다 적기 때문에 저체중 환자의 데이터가 필요하지만 실제로는 적은 수의 저체중 환자만 무작위배정에 포함되었다. 활동성 간질환이 있는 대부분의 환자도 주요한 NOAC 시험에서 제외되었다. 국민건강정보 건강검진 DB에서는 저체중 또는 간질환 환자를 선별해 낼 수 있다. 이러한 검진 변수를 사용한 연구는 향후 새로운 결과를 생성할 수 있으므로 이는 한국 국민건강정보 DB의 장점이라고 할 수 있다.

혈청 크레아티닌도 중요한 실험실 변수다. 혈청 크레아티닌, 체중, 연령 및 성별을 사용하여 크레아티닌 청소율 [Creatinine clearance (CrCl) by Cockcroft-Gault

equation]을 계산할 수 있다. 신기능 장애는 NOAC 용량 조절의 기준이며, 이는 처방을 on-label 또는 off-label 투여로 분류하는 데 도움이 된다. 심방세동 및 정상 또는 경미한 신기능 장애(CrCl ≥50mL/min) 환자를 대상으로 허가된 rivaroxaban (매일 20 mg, R20)과 허가되지 않은 rivaroxaban (매일 15 mg, R15)을 비교한 분석도 보고하였다. 고위험군에서 NOAC의 임상적 이점을 평가한 최근 연구, 특히 주요 출혈 병력, 뇌출혈, 뇌졸중 등의 고위험 환자에서의 최적의 항응고 요법에 대한 데이터가 제한적이라고 보고하였다. 그러나 총 5,712명의 심방세동 및 이전 뇌출혈 환자 중 NOAC은 warfarin에 비해 뇌출혈 및 뇌졸중의 위험이 유의하게 낮았다.

국민건강검진 DB는 생활습관(음주, 흡연, 운동) 설문지, 검사 결과, 인체측정자료로 구성되어 있다. 과음은 심방세동의 잘 알려진 위험 요소이지만 폭음이 심방세동에 미치는 영향은 불분명했다. 최근 연구(Kim YG, *et al. Europace* 2020)에서 빈번한 음주와 주당 음주량은 심방세동의 신규 발생에 유의한 위험 인자인 반면, 1회 음주량은 그렇지 않았다고 보고되었다.

결론

한국 국민건강정보 DB는 real-world 데이터 수집을 위한 도구로 사용할 수 있는 전국 청구 DB다. 국민건강정보 DB를 활용한 연구의 궁극적인 방향은 국민의 복지 향상이 되어야 하며, 그 결과 의료비 절감과 국민건강증진에 도움이 될 수 있을 것이다. 하지만 real-world 데이터 결과를 의료행위의 기초로 사용하는 데는 아직까지는 어려움이 따를 수 있다. 향후 적절한 기술 보완이 이루어질 때까지 빅데이터 분석의 과학적 신뢰성을 판단하기 위해서는 전문가의 조언이 필요할 것이다. 데이터 과학자, 역학자, 통계학자 및 임상 연구원으로 구성된 팀이 채택한 단계별 접근 방식은 연구 연구를 설계하는 데 효과적일 수 있다.

Take Home Message

1. 국민건강보험 DB는 전 국민 청구 데이터베이스로 자격 DB, 국민건강검진 DB, 의료이용 DB, 장기요양보험 DB, 의료제공자 DB의 5개 데이터베이스로 구성되어 있으며 입원 및 외래환자 이용 및 처방 기록에 관한 정보를 포함한다.
2. 국민건강정보 DB는 전 세계적으로도 가장 큰 청구 데이터 set로, 상세한 생활습관 설문지, 실험실 결과 및 신체 측정이 포함된 건강 검진 정보가 포함되어 있다. 또한 맞춤형 코호트 데이터 세트 가능, 통계청의 사망 데이터와 같은 다른 데이터 세트와 연결, 주민번호를 통한 생존 추적, 희귀난치성 질환 프로그램과도 연계되어 있다는 장점이 있다.
3. 국민건강정보 DB 및 심사평가원 데이터는 다양한 연구 분야에서 활용될 수 있는데, 특히 질병의 유병률과 발병률, 시간적 경향 또는 질병의 지리적 분포를 설명하는 역학 연구는 한국의 기본 통계 보고서를 구성하는 기초 자료로 중요성을 가질 수 있다.

참고문헌

1. Choi EK. Cardiovascular research using the Korean National Health Information Database. *Korean Circ J* 2020;50:754-72.
2. Song SO, Jung CH, Song YD, *et al.* Background and data configuration process of a nationwide population-based study using the Korean national health insurance system. *Diabetes Metab J* 2014;38:395-403.
3. Seong SC, Kim YY, Khang YH, *et al.* Data resource profile: The National Health Information Database of the National Health Insurance Service in South Korea. *Int J Epidemiol* 2017;46:799-800.
4. Torp-Pedersen C, Goette A, Nielsen PB, *et al.* 'Real-world' observational studies in arrhythmia research: Data sources, methodology, and interpretation. A position document from European Heart Rhythm Association (EHRA), endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific HRS (APHRS), and Latin America HRS (LAHRS). *Europace* 2020;22:831-2.
5. Seong SC, Kim YY, Park SK, *et al.* Cohort profile: The National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHIS-HEALS) in Korea. *BMJ Open* 2017;7:e016640.
6. Lee J, Lee JS, Park SH, Shin SA, Kim K. Cohort profile: The National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC), South Korea. *Int J Epidemiol* 2017;46:e15.
7. Lee SR, Choi EK, Han KD, Cha MJ, Oh S, Lip GY. Temporal trends of antithrombotic therapy for stroke prevention in Korean patients with non-valvular atrial fibrillation in the era of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A nationwide population-based study. *PLoS One* 2017;12:e0189495.
9. Lee SR, Choi EK, Han KD, Jung JH, Oh S, Lip GY. Edoxaban in Asian patients with atrial fibrillation: Effectiveness and safety. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:838-53.
10. Lee SR, Choi EK, Park CS, *et al.* Direct oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation and low body weight. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:919-31.

최신 이슈 | 심질환 관리와 인공지능

이 해 영 | 서울의대 순환기내과

우리 주변에서 이미 많은 디지털 기기가 일상의 판단을 돕고 있다. 단적으로 내비게이션 없는 운전을 상상하기 어려운 시대가 되었고, 음악이나 영화를 고를 때에도 인공지능이 나의 성향을 분석해 맞춤 정보를 주는 것을 당연하게 받아들이고 있다. 물론 자기가 아주 잘 아는 길을 갈 때는 내비게이션보다 빠른 길을 찾을 수 있겠지만, 평균적인 수준의 운전사나 처음 가 보는 길에서 받게 되는 내비게이션의 도움은 길눈이 어두운 다수의 사람들에게 은총과도 같은 기술이다.

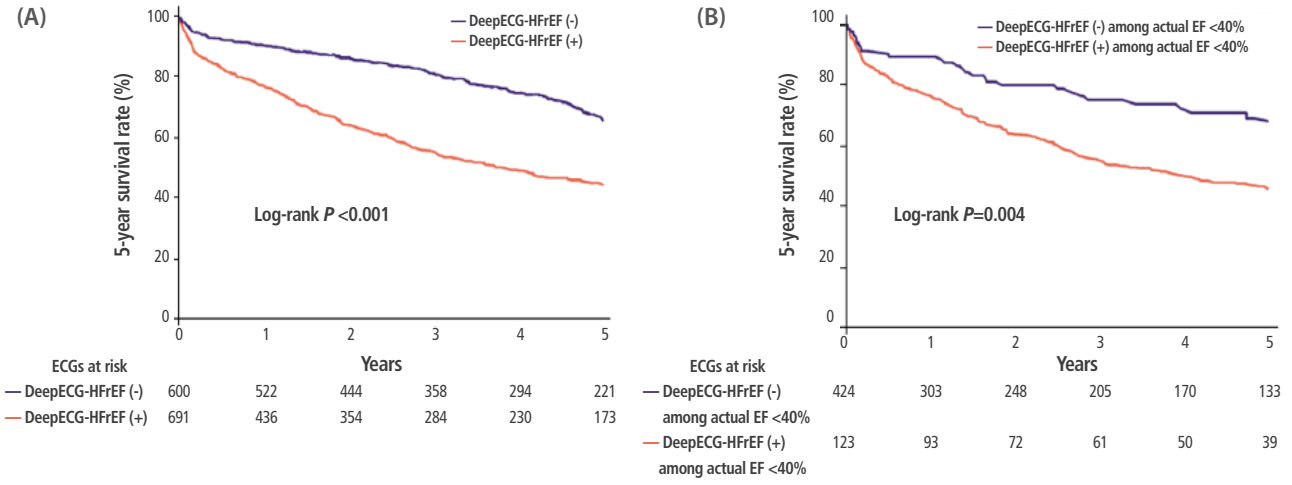
이러한 디지털 기술은 의학에서도 clinical decision support system (CDSS)이란 이름으로 활용되어 그 사례가 증가하고 있다. 물론 의학은 예술에 속하며 의사의 독점적 영역이라는 전통적인 견해와 아직 기술 수준이 높지 않다는 부인할 수 없는 한계, 비전문가의 간섭 우려, 원격 진료 논란 등이 디지털 기술의 활성화를 막고 있지만, 앞으로 디지털 기술을 어떻게 잘 활용하는지가 각 의료기관의 실력을 가르는 날이 올 것이다.

특히 디지털 기술의 CDSS가 힘을 발휘하는 부분은 비전문가에게 선별 검사에서의 위험 소견을 알려주는 부분이다. 대표적인 예는 응급실이나 외래에서 진행한 흉부 X선 검사에 인공지능 프로그램을 적용해 일괄적으로 COVID-19 감염 가능성을 제시하는 시스템이며 이러한 시스템은 많은 응급실에서 조기 진단 및 환자 분류에 기여하였다.

최근 순환기 분야에서 많이 연구되는 부분은 흉부 X선 검사만큼이나 많이 시행되면서도 비전문가가 충분한 정보를 뽑아내지 못하는 심전도 검사에 대해 인공지능 분석을 추가하여 좌심실 구혈률을 짐작하거나 나아가 예후 예측까지 제시하는 분야이다. 실재 예시를 들면 VUNO에서 개발한 DeepECG-HFrEF™은 응급실에서 시행한 급성 심부전 환자의 심전도에서 심초음파의 구혈률과 비교 시 84%의 정확도로 좌심실 구혈률 <40%를 진단할 수 있으며, 더욱 신기하게 이상 신호가 관찰된 환자에서 유의하게 생존율이 낮게 나타나는 예후 예측 효과까지 보고하였다(그림 1). 하지만 아직까지는 인공지능이 심전도 내의 어떤 소견을 평가해 이러한 판정을 내리는가를 알 수 없다는 점이 신뢰도를 더 이상 높이지 못하고 있다. 여러 하위군 분석, 또 다른 인공지능 분석을 통해 판단의 근거를 밝혀 나가는 연구들도 진행되고 있다.

마지막으로, 이러한 인공지능을 활용한 심전도 분석 기술을 개발하고, 사업화까지 진행 중인 대표적인 기업의 성과를 소개한다.

먼저 Medical AI (www.medicalai.com)가 있다. 이 회사에서는 심전도에서 좌심실 수축 기능 부전(left ventricular systolic dysfunction, LVSD)을 선별하는 심전도 분석 AI 소프트웨어 AiTiA-LVSD를 개발하였고, 한국보건의료연구원(National Evidence-based healthcare Collaborating Agency , NECA)의 신의료기술평가 결과 혁신의료기술로



Adapted from Choi J, *et al. Sci Rep* 2022.

그림 1. DeepECG-HFrEF의 Kaplan-Meier 생존 검사 결과

(A) DeepECG-HFrEF 양성 소견의 환자는 5년 생존이 유의하게 낮게 나타났다. (B) 좌심실 구혈률 40% 미만 환자군에서도 DeepECG-HFrEF 양성 소견의 환자는 5년 생존이 유의하게 낮게 나타났다.

ECG, electrocardiography; EF, ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction.

지정되었다. AiTiA-LVSD는 환자의 심전도를 입력하면 인공지능 분석을 거쳐 LVSD 가능성을 점수로 알려주는 소프트웨어다. 기존 검사 방법인 심장 초음파 및 혈액 검사보다 신속하게 LVSD를 진단할 수 있으며, 91.9%의 정확도로 혈액 검사인 'BNP (72.05%)'보다 더 정확하게 LVSD를 진단할 수 있다.

또 다른 회사로는 VUNO (https://www.vuno.co)가 있다. VUNO에서는 입원 환자의 혈압, 맥박, 호흡, 체온의 4가지 활력 징후를 기반으로 24시간 이내 심정지 발생 위험도를 제공하는 DeepCARS 시스템을 개발하였다. 환자의 24시간 이내 심정지 발생 위험도를 0-100점의 점수로 제공하여 입원 환자의 모니터링 및 사전 조치를 돕는 효과를 기대할 수 있다. 특히 요즘에는 각 병원에 당직 의사의 수가 부족한 상황이므로, 입원 환자에 대한 상시 감시가 어려운 일반 병동에서 의료진의 선제적인 대응을 가능하게 하여 당직 부담과 환자 안정을 모두 향상시킬 가능성이 있다. 본 기술은 최근 미국식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)으로부터 혁신의료기기로 지정되었다.

기존에는 신기술이 의료 현장에 적용되기 위해서는 식약처의 품목 허가와 NECA의 신의료기술평가, 건강보험심사평가원의 급여적정성 등의 절차를 따로 밟아야 했고, 신의료기술평가 시 2-3년간의 임상 근거 확보가 필수적이었다. 그러나 최근에는 정부에서도 통합 심사를 적용하여, 인공지능 솔루션의 경우 최소한의 안전성 프로파일만 입증한 후 심평원에서 선별급여나 비급여를 임시로 받은 뒤 현장에서 근거를 쌓고 신의료기술 평가를 받아서 급여로 편입이 가능한 패스트 트랙을 설정하여 개발을 돕고 있다. 하지만 아직 안착 단계까지는 기업의 수익 창출이 어렵다는 점이 있다. 개발부터 실제 수익 창출까지 걸리는 시간을 더 단축할 수 있다면 한층 더 활발한 연구와 대중화가 이루어질 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Choi J, Lee S, Chang M, *et al.* Deep learning of ECG waveforms for diagnosis of heart failure with a reduced left ventricular ejection fraction. *Sci Rep* 2022;12:14235.
2. Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, *et al.* Development and validation of deep-learning algorithm for electrocardiography-based heart failure identification. *Korean Circ J* 2019;49:629-39.

흥미로운 의학사 | 윌리엄 하비의 혈액 순환계 발견

조 상 호 | 한림의대 순환기내과

우리가 현재 당연하게 여기는 것들은 거의 모두 예외 없이, 오랜 기간, 여러 사람들의 노력의 결과물이다. 일상생활에 없어서는 안 될 여러 물건들, 그것의 바탕이 된 기술과 많은 과학적 이론들이 바로 그것이다. 여러 의학 지식도 예외가 아니다. 오늘 다루는 혈액 순환계도 그중 하나이다.

초등학생 때부터 배우는 혈액 순환계는 잘 알다시피 우심실의 혈액이 폐 순환계로 들어가 산소 교환을 한 후 좌심계로 유입된 후, 심장의 펌프 작용에 의해 동맥을 통해 전신 순환을 한 뒤 다시 정맥을 통해 우심계로 들어오는 전신 순환과 폐순환의 이중 시스템이다.

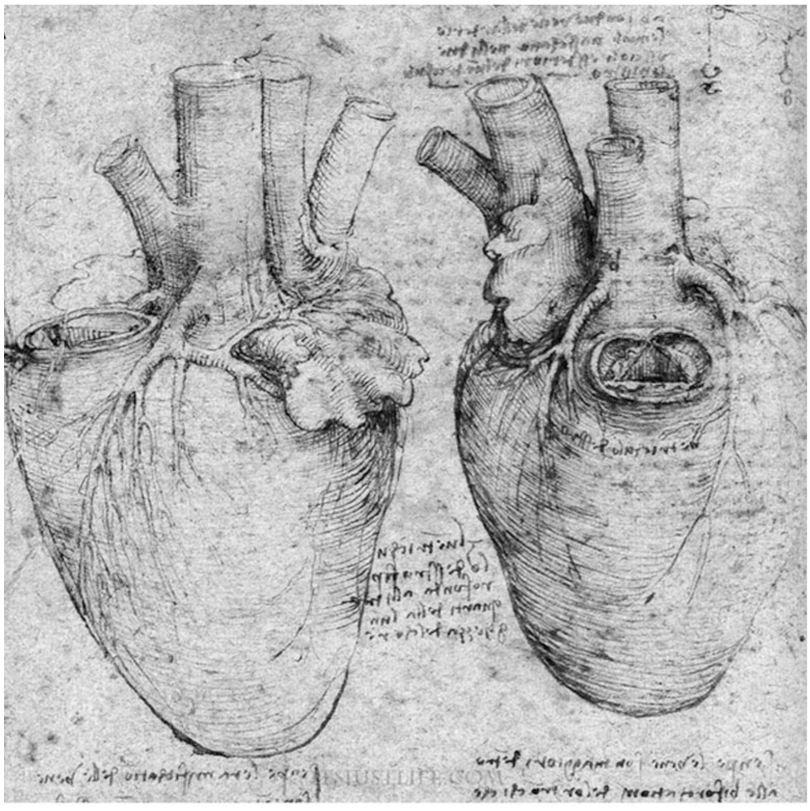
그런데 이 사실을 알아내기까지 1,000년이 걸렸다는 사실을 알고 있는가? 이 사실은 서기 1600년경에서야 확립되었다. 6,000년 전 이미 고대 메소포타미아인과 이집트인들이 천문학과 산술, 기하를 상당 수준까지 발전시켰다는 사실을 상기한다면 혈액 순환체계가 확립된 것이 너무 늦었다는 생각이 든다. 그 이유는 무엇일까?

우심에서 나간 피가 폐에서 산소 교환을 한다는 사실의 입증이 가장 어려웠으리라 본다. 당시에는 현미경이 발달하지 않아 미세혈관을 관찰하는 것이 쉽지 않았고, 전신 순환 후 정맥으로 혈액이 수집되는 말초 미세 혈관도 역시 관찰하기 어려웠기 때문이다. 동물과 인간 해부를 통해서 심장과 대혈관들의 연결 구조를 보기는 어렵지 않았겠지만, 미세 혈관에서의 연결을 유추하고 관찰하기가 매우 어려웠을 것이다. 또한 혈액의 역할에 대해서도 정확히 알지 못한 채 막연한 상상을 하고 있었기 때문이다.

역사적으로 혈액과 혈액의 통로인 혈관의 구조와 기능은 미스터리의 영역에 속했다. 피와 심장, 혈관이 연결되어 있고, 핏속에 생명을 불어넣는 어떤 활력 물질이 있으며, 피가 간(liver)에서 만들어진 후에 심장과 폐에서 생기를 더한 후, 최종적으로는 뇌로 보내져 가장 높은 단계의 활력 물질 함유 상태가 된 피가 전신으로 흘러 사람을 살게 한다는 이론이 한동안 득세했다. 현대적인 관점으로 보면 이 당시의 활력 물질은 산소와 유사한 것으로 보인다.

중국에서는 이를 기(qi, 氣)라고 불렀다(Yellow Emperor's classic of internal medicine). 히포크라테스는 당시 동맥을 통하여 폐로부터 공기를 받고 심장은 3개의 방, 즉 지성, 활기, 온화함의 방을 가진다고 기술하였다. 또한 그리스 의사인 에라시스트라우스(Erasistraus)는 심장이 생기(본질, life vapor, pneuma)를 만든다고 생각했고, 피는 정맥에서 앞뒤로 이리저리 오간다고 생각했다.

고대 로마 의사 갈렌(Claudius Galen, 기원전 126년–216년)은 '동맥은 밝은 피를 고압에서 지니고 있고, 정맥은 어두운 피를 저압에서 함유하고 있다'고 기술하였다. 그는 음식을 먹으면 음식이 간으로 가고, 간에서 음식이 새로운 피로 변화되어 만들어진다고 생각하였다. 이후 이 피는 정맥을 통하여 인체 각 장기로 보내지는데 심장으로 피가 움직이



Adapted from Sterpetti AV, *et al. Circ Res* 2019

그림 1. 레오나르도 다빈치의 심장 스케치

고 이후 폐를 통하여 공기와 섞인다고 보았다. 갈렌은 피가 간에서 만들어지는데 이때의 상태가 자연적 정신(natural spirit)을 가진 상태이고, 심장에서는 피가 심장의 septum을 통해 작은 구멍을 통해 스며들면서 우심에서 좌심으로 이동한 후에 더 높은 단계의 vital spirit을 가진 피로 바뀌고, 결국 뇌에 도달하여 가장 높은 단계의 피인 psychic spirit으로 바뀐다고 주장하였다. 즉 피가 간에서 생성되어 우심으로 유입되고 작은 구멍을 통해 좌심으로 스며들어 중간 단계의 활력을 가진 피로 변화, 이후 뇌에 도달하여 가장 높은 단계의 활력을 가진 피로 변화한다는 가설을 펼쳤다. 이 가설은 이후 1,000년 이상 서양 의학에서 득세하게 된다.

그러나 여러 해부를 통한 관찰 결과를 토대로 점차 이에 대한 의심을 가진 이들이 나타내게 된다. 1,000년 후인 1200년대 아라비아의 의사이자 해부학자인 이븐 알 나피스(Ibn al-Nafis)는 심장에 작은 구멍이 있다는 사실에 반기를 든다. 두꺼운 심장의 심실 및 심방의 중격(septum)에는 구멍이 없기 때문에 우심의 피는 반드시 폐동맥을 통하여 폐로 이동해야 하고, 그곳에서 공기와 섞인 후 폐정맥을 통하여 좌심으로 들어가야 한다고 주장하였다. 그래도 그는 한 가지 주장, 즉 좌심에서 생기를 만든다는 주장을 갈렌과 유사하게 한다. 이 주장은 최초의 폐순환을 통한 우심 피의 좌심으로의 전달을 기술한 것이었다.

1500년대 이탈리아의 유명한 예술가이자 해부학자인 레오나르도 다빈치는 심장의 정확한 스케치를 하였다. 그러나 그도 해부할 때 심장 중격에서 구멍을 찾지 못했음에도 그림에 심장 중격의 구멍을 묘사하였다(그림 1). 베살리

루스 역시 이 구멍을 찾으려 노력했으나 못 찾고 책에 '아주 가는 뻣뻣한 털이라도 심장 중격을 뚫고 통과할 수 없다'고 묘사하였다. 이렇듯 고대 갈렌의 가설은 점차 도전 받는 상황에 처했다. 이는 결국 스페인의 의사인 안드레아스 라구나(Andreas Laguna)가 1535년 심장은 2개의 심실로 이루어져 있으며 3개가 아니라는 사실을 확립하면서 무너지게 되었다.

이후 포르투갈 출신의 아마토 루지타노(Amato Lusitano)가 혈관에 있는 판막을 발견하고 일방 통행의 혈류를 증명하여 갈렌의 양방향 혈류 이론을 반박하였다. 이븐 알 나피스의 폐순환 이론은 스페인의 해부학자이자 과학자인 마이클 세르벤투스(Micharel Serventus)에 의해 가다듬어졌고, 레알도 콜롬보라는 해부학 교수도 저서를 통하여 이를 주장하였다. 이탈리아의 안드레아스 세팔리노는 1569년 순환계를 확립하는 이론을 정립하였는데, 피는 정맥을 통하여 심장으로 유입되고 동맥을 통하여 전신으로 들어간다고 주장하였다.

이러한 여러 주장들을 하나로 통합한 인물이 영국의 의사 윌리엄 하비(William Harvey)이다. 1628년 런던의 St. Bartholomew's Hospital의 주임 의사이자 후일 국왕의 주치의가 되었던 하비는 20년간 수많은 동물과 인간을 해부하였는데 심지어 자신의 아버지와 여동생의 사체를 해부하기도 하였다. 이 경험을 바탕으로 그의 저서인 De Motu Cordis (On the motion of heart and blood)에서 피가 우심장에서 펌핑되어 폐로 들어가고, 폐에서 좌심으로 피가 유입되며, 좌심에서 전신 순환으로 이어지고, 다시 우심으로 피가 유입되는 순환계에 대한 이론을 기술하였다. 그러나 하비는 전신 순환에서 동맥과 정맥이 연결되는 부위를 확인할 현미경이 없었다. 이는 1661년 이탈리아의 과학자인 말피기(Marcello Malpighi)에 의해 모세혈관이 관찰, 발견되면서 증명되었다. 갈렌의 공상에 가까운 이론이 거의 1,000여 년간 유지되다가 하비에 의해 기존의 권위가 무너지고 과학적 이론이 저서로 정립되어 출간된 것이다.

물론 갈렌 이후 이븐 알 나피스 등이 기존 이론에 반기를 들었지만 이를 체계적으로 정리하여 저서로 남긴 이는 바로 하비였기 때문에 순환기계를 정립한 역사적 인물로 평가받고 있다. 기존의 권위를 의심하고 도전하여 진실에 도달하고자 했던 의사 하비의 정신은 논란이 있는 전문가 의견이나 증거가 불명확한 의학적 지식이 여전히 존재하는 현재에도 본받을 만하다.

Memo

CARDIOVASCULAR UPDATE

The Most Advanced Continuing Medical Education Service

심장과 혈관은 연 4회 발행되며, 매호마다 다음과 같은 주제를 상세히 조명하여 심혈관질환에 대한 이해를 높이고 있습니다.

제 1호	VOL 1 NO 1	1999	고혈압
제 2호	VOL 1 NO 2	1999	협심증
제 3호	VOL 2 NO 1	2000	고지혈증
제 4호	VOL 2 NO 2	2000	심장부정맥
제 5호	VOL 2 NO 3	2000	심부전증
제 6호	VOL 2 NO 4	2000	심장판막증
제 7호	VOL 3 NO 1	2001	심장질환 환자의 비심장 수술에 있어서의 수술전 · 후 관리
제 8호	VOL 3 NO 2	2001	대동맥과 말초혈관질환
제 9호	VOL 4 NO 1	2002	심근 및 심낭질환
제10호	VOL 4 NO 2	2002	당뇨병과 심장혈관질환
제11호	VOL 4 NO 3	2002	항혈전제와 혈전용해제
제12호	VOL 4 NO 4	2002	심혈관 보호 약물
제13호	VOL 5 NO 1	2003	관동맥질환의 진단
제14호	VOL 5 NO 2	2003	급성 관동맥증후군
제15호	VOL 5 NO 3	2003	고혈압
제16호	VOL 5 NO 4	2003	대사증후군
제17호	VOL 6 NO 1	2004	심방세동
제18호	VOL 6 NO 2	2004	뇌졸중
제19호	VOL 6 NO 3	2004	이상지질혈증
제20호	VOL 6 NO 4	2004	죽상동맥경화
제21호	VOL 6 NO 5	2004	돌연심장사
제22호	VOL 7 NO 1	2005	심부전
제23호	VOL 7 NO 2	2005	성인 선천성 심장질환
제24호	VOL 7 NO 3	2005	심혈관 생체표식인자
제25호	VOL 7 NO 4	2005	심장판막질환의 진단과 치료에서 새로운 이해
제26호	VOL 7 NO 5	2005	전신성 질환
제27호	VOL 7 NO 6	2005	임신과 심혈관질환
제28호	VOL 8 NO 1	2006	스트레스와 심혈관질환
제29호	VOL 8 NO 2	2006	알코올과 심혈관질환
제30호	VOL 8 NO 3	2006	운동과 심혈관질환
제31호	VOL 8 NO 4	2006	흡연과 심혈관질환
제32호	VOL 8 NO 5	2006	당뇨병과 심혈관질환
제33호	VOL 8 NO 6	2006	급성 심근경색증
제34호	VOL 9 NO 1	2007	심장질환에서 Device 치료
제35호	VOL 9 NO 2	2007	Cardiac Emergency
제36호	VOL 9 NO 3	2007	고혈압
제37호	VOL 9 NO 4	2007	심방세동
제38호	VOL 9 NO 5	2007	폐동맥고혈압
제39호	VOL 9 NO 6	2007	Key Issues in New Guidelines
제40호	VOL 10 NO 1	2008	대동맥과 말초혈관질환
제41호	VOL 10 NO 2	2008	혈관기능의 평가
제42호	VOL 10 NO 3	2008	심혈관계 수술의 최신 지견
제43호	VOL 10 NO 4	2008	이상지질혈증
제44호	VOL 10 NO 5	2008	심부전
제45호	VOL 10 NO 6	2008	심혈관질환에서 레닌–안지오텐신계의 차단
제46호	VOL 11 NO 1	2009	부정맥
제47호	VOL 11 NO 2	2009	고혈압 합병증 관리
제48호	VOL 11 NO 3	2009	협심증
제49호	VOL 11 NO 4	2009	급성 심근경색증
제50호	VOL 11 NO 5	2009	대사증후군
제51호	VOL 11 NO 6	2009	심근증
제52호	VOL 12 NO 1	2010	심혈관질환 진단의 최신 영상 기법
제53호	VOL 12 NO 2	2010	심장질환 환자에서 비심장 수술 전 · 후의 평가와 관리
제54호	VOL 12 NO 3	2010	Statin의 역할
제55호	VOL 12 NO 4	2010	심장질환의 비약물적 접근

제56호	VOL 12 NO 5	2010	당뇨병과 심혈관질환
제57호	VOL 12 NO 6	2010	고혈압 치료의 최신 지견
제58호	VOL 13 NO 1	2011	부정맥의 최신 지견
제59호	VOL 13 NO 2	2011	증상에 따른 심혈관질환의 접근 방법
제60호	VOL 13 NO 3	2011	심장판막증
제61호	VOL 13 NO 4	2011	심부전
제62호	VOL 14 NO 1	2012	새로운 심혈관계 약물
제63호	VOL 14 NO 2	2012	심혈관질환의 새로운 중재적 치료법
제64호	VOL 14 NO 3	2012	여성과 심장
제65호	VOL 15 NO 1	2013	최근 고혈압 치료의 변화
제66호	VOL 15 NO 2	2013	심혈관질환의 위험도 평가 지표
제67호	VOL 15 NO 3	2013	심부전 치료의 최신 지견
제68호	VOL 15 NO 4	2013	급성 심근경색증
제69호	VOL 16 NO 1	2014	폐동맥 고혈압
제70호	VOL 16 NO 2	2014	심혈관질환 관련 최신 진료지침
제71호	VOL 16 NO 3	2014	심장판막질환 치료의 최신 지견
제72호	VOL 16 NO 4	2014	수면무호흡증
제73호	VOL 17 NO 1	2015	당뇨병과 심혈관질환
제74호	VOL 17 NO 2	2015	심방세동
제75호	VOL 17 NO 3	2015	이상지질혈증 치료에 있어서의 쟁점들
제76호	VOL 17 NO 4	2015	심근병증
제77호	VOL 18 NO 1	2016	대사증후군
제78호	VOL 18 NO 2	2016	외래에서 흔히 접하는 심혈관질환 관련 증상
제79호	VOL 18 NO 3	2016	말초혈관질환
제80호	VOL 18 NO 4	2016	심장질환에서의 Device 치료
제81호	VOL 19 NO 1	2017	고혈압
제82호	VOL 19 NO 2	2017	심혈관질환에서 당뇨병 치료의 최신 지견
제83호	VOL 19 NO 3	2017	심부전 I
제84호	VOL 19 NO 4	2017	심부전 II(심부전의 Device 및 수술 치료)
제85호	VOL 20 NO 1	2018	최신 진료지침
제86호	VOL 20 NO 2	2018	폐고혈압
제87호	VOL 20 NO 3	2018	심장판막질환
제88호	VOL 20 NO 4	2018	부정맥
제89호	VOL 21 NO 1	2019	죽상동맥경화증의 관리: 이상지질혈증 치료 중심
제90호	VOL 21 NO 2	2019	고령 환자의 심혈관질환 관리
제91호	VOL 21 NO 3	2019	당뇨병 환자의 적절한 심혈관질환 위험 관리
제92호	VOL 21 NO 4	2019	저림증의 원인과 치료
제93호	VOL 22 NO 1	2020	심근병증
제94호	VOL 22 NO 2	2020	심혈관질환의 예방적 치료
제95호	VOL 22 NO 3	2020	최근 의료계 관심 집중 주제에 대한 소개
제96호	VOL 22 NO 4	2020	심혈관질환과 비만
제97호	VOL 23 NO 1	2021	심장질환 환자에서 비심장 수술 전후의 평가 및 관리
제98호	VOL 23 NO 2	2021	심장질환 환자의 운동요법
제99호	VOL 23 NO 3	2021	급성 심근경색증과 급성 관상동맥증후군
제100호	VOL 23 NO 4	2021	급성 심근염
제101호	VOL 24 NO 1	2022	뇌경색의 이차 예방
제102호	VOL 24 NO 2	2022	대동맥질환
제103호	VOL 24 NO 3	2022	암과 심장
제104호	VOL 24 NO 4	2022	고혈압
제105호	VOL 25 NO 1	2023	허혈성 심질환의 관리
제106호	VOL 25 NO 2	2023	심부전
제107호	VOL 25 NO 3	2023	심장기기 치료의 최신 이슈
제108호	VOL 25 NO 4	2023	디지털 시대의 심질환 관리
제109호	VOL 26 NO 1	2024	관상동맥중재술(발행 예정)

CARDIOVASCULAR UPDATE

The Most Advanced Continuing Medical Education Service

심장과 혈관 과월호는 www.cvupdate.co.kr에서 보실 수 있습니다.

Your optimal hypertension care with olmesartan family.

"Start with one pill, Control with one pill!"

Daiichi-Sankyo 한국다이이찌산교주식회사

대웅제약

JW 중외제약

효과를 높여보세요

당뇨병 걱정없이, 약효까지 강력하게!

강력한 이상지질혈증 솔루션

리바로젯

효과성
- 복용 후 50% 이상 LDL-C 감소효과 입증 [1)]
- 저·중등위험군은 물론, 고위험군 이상으로 넓어진 치료범위 [2)]

안전성
- 당뇨병 안전성을 공인 받은 유일한 스타틴
- 32개국 당뇨병 안전성 공인 [3)]

1), 2) 리바로젯 3상 허가임상 결과 3) 32개 국가 현황 •유럽(13개국): 영국, 독일, 프랑스, 스페인, 이탈리아, 핀란드, 네덜란드, 스웨덴, 오스트리아, 아일랜드, 포르투갈, 그리스, 노르웨이 •동유럽(5개국): 러시아, 폴란드, 우크라이나, 조지아, 아르메니아 •동아시아(5개국): 싱가포르, 대만, 인도네시아, 말레이시아, 카자흐스탄 •중동(8개국): 사우디아라비아, UAE, 쿠웨이트, 카타르, 요르단, 오만, 레바논, 바레인 •아프리카(1개국): 모로코

Since 1999

심장과 혈관

| Cardiovascular Update |

The Most Advanced Continuing Medical Education Service